Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. H. Schuermann

DER HYPERGONADOTROPE HYPOGONADISMUS

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Holling

aus Berge

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0142

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

DER HYPERGONADOTROPE HYPOGONADISMUS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Holling

aus Berge

Würzburg 1955

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Referent: Professor Dr. med. H. Schuermann

Tag der mündl. Prüfung:

24. März 1955

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen toten Eltern und allen,
die mir während meiner Studien-
zeit ihre Hilfe und Unterstützung
schenkten,
in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung — Seite

1. Historische Einführung — 1
2. Kurze Darstellung der heute geltenden Auffassung über die humorale Wechselwirkung zwischen Hypophyse, Hoden und Nebennierenrinde. — 2
3. Begriffsklärung: Hypergonadotroper und hypogonadotroper Hypogonadismus. — 4

B. Die häufigsten Ursachen des primären Hypogonadismus: — 5

I. Anorchien
   1. angeborene Anorchie — 5
   2. erworbene Anorchie durch Kastration — 6

II. Aplasien ("funktionale praeburtale Kastration") — 7

III. Dystopien (Kryptorchismus) — 8

IV. Testale Dysgenesie — 13

V. Klinefelter-Syndrom — 15

VI. Exogenbedingte primäre Hodeninsuffizienz — 19
   a) primäre Hodeninsuffizienz nach Infektionskrankheiten — 22
      1. auf arteriellem Weg — 23
      2. auf venösem Weg — 28
      3. auf lymphatischem Weg — 28
   b) primäre Hodeninsuffizienz nach Störungen der Wärmeregulation — 29
      1. Hodensuspensorien — 31
      2. Varikocelen — 32
      3. Geringere Grade von unvollständigem Descensus testis — 33
   c) primäre Hodeninsuffizienz nach Traumen
      1. Verletzungen — 34
      2. Hydrocele, Hämatocele, Spermatocele — 35
      3. Röntgenstrahlen und radioaktive Substanzen — 38
      4. operativ gesetzte Traumen — 42

d) primäre Hodeninsuffizienz nach mangelhafter Ernährung und anoxämischen Zuständen — Seite

1. angeborene Herzfehler 44
2. chronische Anämie 44
3. Kachexie bei malignen Tumoren 45
4. Hungerdystrophie 46
5. Avitaminosen 46

e) primäre Hodeninsuffizienz nach schweren Leberparenchymschäden und myotonischer Dystrophie 47

C. Therapieübersicht 49

D. Beschreibung von vier Klinikfällen 50

E. Zusammenfassung 54

F. Literaturverzeichnis 56

A. Einleitung

1. Historische Einführung

Von biblischen Zeiten bis zum letzten Jahrhundert haben infertile Frauen gewöhnlich Zuflucht bei Amuletten, Talismanen, Wahrsagern, magischen und anderen abergläubischen Kräften gesucht. Tierische, pflanzliche und mineralische Abkochungen der größten Mannigfaltigkeit wurden von unqualifizierten Personen in Mengen verordnet und von jenen unglücklichen Frauen verbraucht, um den eigenen Wunsch und den ihrer Gatten nach Kindern erfüllt zu sehen und nicht zuletzt auch, um von dem Makel der Unfruchtbarkeit befreit zu sein.

Daß die Frau allein oder doch hauptsächlich die Schuld an der Kinderlosigkeit trage, war eine von Urzeit überlieferte Ansicht. So ausgesprochen war diese Auffassung, daß der Ehemann oft überhaupt nicht untersucht wurde, und es kam vor, daß die Frau wegen der bestehenden Sterilität laparotomiert wurde, obwohl der Mann keine Spermien im Samen aufwies.

Die Tierzucht, die schon seit Jahrtausenden besteht, hätte eigentlich die mögliche Beteiligung beider Ehegatten an der Kinderlosigkeit klarstellen sollen. Da aber die Erkrankungen der weiblichen Zeugungsorgane zahlreicher und viel genauer bekannt waren als die der männlichen, und auch infolge des ganzen Geschehens von Empfängnis und Schwangerschaft im "Schoß" der Frau, war man nur zu leicht geneigt, auch dort die Ursache der sterilen Ehe zu suchen. Man dachte außerdem an keine ausgesprochen männlichen Fertilitätsstörungen, so lange nur der Mann den geschlechtlichen Verkehr in normaler Weise ausführen konnte. Es machte sich daher eine logische Auffassung nur sehr langsam Platz, um so mehr, als die Ärzte früherer Jahrhunderte überwiegend Männer waren, denen der Gedanke an eine Minderwertigkeit der männlichen Zeugungsorgane bei vorhandener Potentia coeundi schon allein deswegen nicht kam, weil sie als Angehörige des starken

Geschlechtes eine solche, der damaligen Denkart nach unmännliche Schwäche einfach überhaupt nicht in Betracht zogen.

Erst im neunzehnten Jahrhundert lenkten zwei Epoche machende Beiträge von NOEGGERATH und MARION SIMMS die Aufmerksamkeit der Wissenschaftler auch auf männliche Fertilitätsstörungen. Von eminenter Bedeutung war dabei NOEGGERATHs Lehre, daß der Mann nicht nur für die gonorrhoische Infektion der Frau mit all ihren schädigenden Einflüssen auf die Zeugungsorgane verantwortlich zu machen ist, sondern daß er selbst oft irreparable Schäden an Hoden und am samenableitenden System erleidet, durch welche die Konsistenz des Sperma und die Spermatozoen selbst verändert werden.

MARION SIMMS begann 1869 erstmalig und systematisch mit der Suche nach Spermien im weiblichen Genitale in derselben Weise, wie es HUHNER etwa 40 Jahre später tat. Wenn wenige oder auch nur ein einziges Spermatozoon ein bis zwei Stunden nach dem natürlichen Akt im Vaginalsekret oder im Cervikalschleim der Frau gefunden wird, so lehrte HUHNER 1913, so ist das der Prima-facie-Beweis für die mechanische und allgemeine Potenz des Mannes. Seither wurden infolge der verbesserten Untersuchungsmethoden - Spermaanalyse, Hodenbiopsie und Hormonbestimmungen - enorme Fortschritte um das Wesen und Verständnis der männlichen Fertilitätsstörungen erzielt.

2. Die heute geltende Auffassung über die humorale Wechselwirkung zwischen Hypophyse, Hoden und Nebennierenrinde.

Der menschliche Hoden besitzt eine doppelte Funktion: neben der Bildung spezifisch männlicher Wirkstoffe, wie dem Androgen, hat er noch die Aufgabe, lebende und befruchtungsfähige Samenzellen zu bilden.

Die Bildungsstätte der androgenen Substanzen, deren Stoffwechselprodukte als 17-Ketosteroide im Urin nachweisbar sind, ist nach den derzeitigen Kenntnissen in den Leydigschen

Zwischenzellen zu suchen (TURNER und SELYE). Die Androgenproduktion der Leydigschen Zellen wird durch das zwischenzellstimulierende Hormon des Hypophysenvorderlappens (ICSH) angeregt. Letzteres ist mit dem luteinisierenden Faktor identisch. Die androgenen Stoffe fördern die Spermiogenese, die Ausreifung der Geschlechtsorgane und der sekundären Geschlechtsmerkmale. Sie hemmen die Bildung der gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormone.

Viele Autoren sind heute von der Existenz eines zweiten Hodenhormons überzeugt, des sogen. Inhibins (McCULLAGH) oder auch X-Hormons (ALBRIGHT). Das Vorhandensein dieses Hormons ist noch nicht sicher bewiesen. Man weiß auch nicht, ob es nur in den Sertolizellen oder auch im Keimepithel gebildet wird. Dem X-Hormon wird eine ähnliche Wirkung zugeschrieben wie dem Östrogen. HOWARD und Mitarbeiter glauben, daß das X-Hormon, unter dem Einfluß des follikelstimulierenden Hormons des Hypophysenvorderlappens, von den Sertolizellen produziert wird und daß es eine Rolle in der Spermiogenese spielt, daß es ferner die FSH-Produktion hemmt, die Bildung von ICSH anregt und Gynäkomastie verhindert. NELSON und Mitarbeiter dagegen bezweifeln die Existenz des X-Hormons. Sie erklären die Erhöhung der FSH-Ausscheidung bei vielen Hodeninsuffizienzen damit, daß das FSH infolge der Zerstörung des Keimepithels durch dasselbe nicht mehr inaktiviert werden kann. Es besteht allgemeine Klarheit darüber, daß sowohl Androgene wie auch Östrogene vom Hoden gebildet werden. Jedoch gehen die Ansichten über die Bildungsstätte derselben weit auseinander.

Die funktionelle Integrität des Hodens ist ganz besonders abhängig von der übergeordneten Steuerung durch den Hypophysenvorderlappen und dessen gonadotrope Hormone, des follikelstimulierenden (FSH) und des zwischenzellstimulierenden (ICSH) Hormons. Das FSH besitzt einen spezifischen Effekt auf das Wachstum der Samenkanälchen und die Spermiogenese , weswegen es auch von SELYE als "morphogenetisches Hormon" bezeichnet wird. Zwischen hypophysären Gonadotropinen und

den Sekretionsprodukten des Hodens, dem Testosteron und Inhibin, besteht ein sehr fein ausgewogenes hormonales Gleichgewicht, welches durch die Höhe des Sexualhormonspiegels im Blut reguliert wird. Sinkt dieser, so steigt die Gonadotropinbildung im Hypophysenvorderlappen an, während eine gesteigerte endokrine Testosteronproduktion Hemmung der Gonadotropinsekretion zur Folge hat.

Wichtige funktionelle Beziehungen bestehen schließlich noch zwischen Hoden und Nebennierenrinde, die sich unter anderem auch darin zeigen, daß beide Drüsen Hormone mit androgener Wirkung zu bilden vermögen. Es läßt sich leicht erkennen, daß ein Versagen der Hodenfunktion an verschiedenen Stellen dieses komplizierten Systems ausgelöst werden kann. Ist die Keimdrüse durch den pathologischen Prozeß unmittelbar betroffen, so spricht man von einer primären Hodenerkrankung, von einem primären Hypogonadismus.

3. Begriffsklärung: Hypergonadotroper und hypogonadotroper Hypogonadismus

Die Abgrenzung, ob wir es mit einem primären oder sekundären Hypogonadismus zu tun haben, gelingt durch Hodenbiopsie, Hormonbestimmungen und Choriongonadotropintest.

Die Hodenbiopsie gibt uns Aufschluß darüber, ob eine normale oder gestörte Spermiogenese vorliegt, ob Keimepithel, Zwischengewebe oder beide zugleich geschädigt sind. Durch die Hormonbestimmungen kann man je nach Ausscheidung von FSH im Urin die klinischen Bilder einteilen in

a) hypergonadotrope Syndrome: FSH-Ausscheidung ist erhöht; es liegt eine primäre Hodenschädigung vor.

b) hypogonadotrope Syndrome: FSH-Ausscheidung ist erniedrigt; es liegt eine primäre Hypophysenvorderlappenschädigung vor, wenigstens in den meisten Fällen.

Der Choriongonadotropintest nach HELLER und NELSON beweist bei positivem Ausfall, d.h. bei stimulierender

Wirkung auf das Genitale, den hypogonadotropen Typus des männlichen Hypogenitalismus, wenn zusätzliche Verifizierung durch Hodenbiopsie und Hormonbestimmungen erfolgt ist.

Die Höhe der FSH-Ausscheidung läuft weitgehend parallel mit dem Grad der tubulären Atrophie. Sie ist im allgemeinen am höchsten bei Fehlen des Keimepithels und der Sertolizellen, besonders bei der Kanälchensklerose. Sie kann erhöht sein, wenn auch weniger stark, bei Fehlen des Keimepithels und normalem Aussehen der Sertolizellen. Sie ist normal, wenn sowohl die Sertolizellen als auch das Stratum germinativum angelegt sind, aber eine Reifungshemmung der Spermiogenese besteht.

Diese humoralen Erkenntnisse spielen eine wesentliche Rolle bei den nun zu besprechenden Hypogonadismen.

B. Die häufigsten Ursachen des primären Hypogonadismus

I. Anorchien

1. Angeborene Anorchie

Congenitale Agenesie der Hoden beim Mann ist sehr selten. Sie läßt sich nur durch genaue pathologisch-anatomische Untersuchungen endgültig klären. Nach BISHOP handelt es sich hierbei um eine Entwicklungsstörung. COUNSELLER und WALKER sehen die Ursache darin, daß keine Verbindung von Hoden und Nebenhoden eintritt, wodurch es dann zur Hodenatrophie kommen muß. Man findet in der Regel nur noch Bindegewebsstränge in der Nierengegend. HELLER und Mitarbeiter fanden unter 177 Patienten 5 mit einseitigem Fehlen des Hodens, wobei jedoch der vorhandene Hoden keine erkennbare Sklerose oder Keimzellenunordnung aufwies. HOWARD und Mitarbeiter veröffentlichten 4 Fälle, in denen trotz sehr gründlicher chirurgischer Exploration weder Hodengewebe noch irgendwelche rudimentäre Gewebsreste gefunden wurden.

In der Anamnese lassen sich bis zur Pubertät gewöhnlich keine deutlichen äußeren Veränderungen erkennen. Mit Beginn des Pubertätsalters treten innerhalb weniger Jahre die charakteristischen Symptome des frühen Eunuchismus auf: Infantiler Penis, Fehlen der Hoden im Skrotum, Fehlen von Bart=, Axillar= und suprapubischer Behaarung, eunuchoider Hochwuchs, Fettansatz an den femininen Praedilektionsstellen, hohe Stimme, kleine Schildknorpel und selten Gynäkomastie.

Die Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Urin ist gering und die der gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormone vermehrt. Der eunuchoide Habitus ist dem Fehlen von funktionstüchtigen Leydig-Zellen zuzuschreiben. Erst nach genauer operativer Exploration ist im Zusammenhang mit den anamnestischen und klinischen Befunden die Diagnose "praepubertaler, nichtkastrierter Eunuchismus" (NOWAKOWSKI) gerechtfertigt

2. Erworbene Anorchie durch Kastration.

Das klinische Bild ist dabei sehr verschieden, je nach dem Zeitpunkt , zu dem die Kastration vorgenommen wird. Geschieht sie vor der Pubertät, so führt sie zum Bild des Frühkastraten, dessen hervorstechendste klinische Merkmale der sexuelle Infantilismus und der eunuchoide Hochwuchs sind. Entfernt man die Hoden dagegen bei einem geschlechtsreifen Mann, so sind vom äußeren Habitus aus betrachtet die Veränderungen zunächst sehr geringfügig und auch bei längerem Bestehen der Kastration bei weitem nicht so eindrucksvoll wie bei den Frühkastraten. Die sekundären Geschlechtsmerkmale sind also, einmal ausgebildet, von der im Hoden gebildeten Androgenmenge weitgehend unabhängig (NOWAKOWSKI). ORTHNER ist der Ansicht, daß sie des dauernden trophischen Einflusses durch das Androgen bedürfen. Der Penis verändert seine Größe wenig, die Körperbehaarung kann sich lichten, der Bartwuchs hingegen bleibt erhalten. Auch die Spätkastraten neigen zu abnormem Fettansatz, der durch relatives Überwiegen des hormonellen Gegenspielers, des Glykosteroids der

Nebennierenrinde, begünstigt werden dürfte. Der relative Mangel an eiweißaufbauendem Hormon führt nicht selten zu Osteoporose. In seelischer Hinsicht verlieren die Spätkastraten Initiative und Tatkraft, sie neigen zu depressiver Verstimmung. Die Potenz ist fast immer herabgesetzt, doch braucht sie nicht völlig zu erlöschen. Die bisherigen Berichte über das morphologische Bild des Hypophysenvorderlappens menschlicher Kastraten sind sehr uneinheitlich. Die meisten Autoren nehmen eine Vermehrung der eosinophilen Zellen an, einige aber auch eine solche der basophilen Elemente.

II. Aplasien ("funktionale praepubertale Kastration")

Wesentlich häufiger als das angeborene Fehlen des Hodens sind jene wahrscheinlich congenitalen Mißbildungen der Testikel, die praktisch immer mit vollständiger Funktionslosigkeit einhergehen (NOWAKOWSKI). Nach BISHOP gehören 13 % aller Fälle von hypergonadotropem Eunuchoidismus in diese Gruppe und wohl auch die von NELSON als eunuchoide Variante des Klinefelter-Syndroms beschriebene Veränderung, bei der die Hodenbiopsie entweder Fehlen oder Mangel an Hodengewebe oder etwa ein solches Gewebe zeigt, das man als Überreste eines in jungen Jahren atrophisch gewordenen Hodens betrachten kann. Man fühlt dabei im Skrotum kleine, derbe Gebilde, deren histologische Untersuchung nur Bindegewebe ergibt, in dem sich gelegentlich Reste des Wolffschen Ganges nachweisen lassen. Es kommt dabei zur Entwicklung eines typischen Früheunuchoidismus. Jedoch besteht meistens Kleinwuchs. Die 17-Ketosteroide sind vermindert (ORTHNER). In allen Fällen handelt es sich um einen Zustand, in dem funktionelles Hodengewebe fehlt, als Ergebnis angeborener Hodenaplasie, früher Atrophie infolge von Trauma, Infektion oder ausschließlich angeborener Mängel.

WEYENETH nimmt an, daß wenigstens einige dieser von HELLER und NELSON als funktionelle praepubertale Kastration

beschriebenen Fälle eine plausible Erklärung finden in der von ihm mehrfach erwähnten Keimdrüsenatrophie als Folge von Schädigungen des Hodengewebes intra partum: Hämorrhagie der Hoden bei Steißlage, vor allem bei Frühgeburten,und unvollständige Drehung der Hoden mit Zirkulationsstörungen. Wenn die Hämorrhagie ein bestimmtes Ausmaß erreicht, muß es bei Vorhandensein einer widerstandsfähigen Tunica albuginea unvermeidlich zu Kompression des Hodenparenchyms kommen. Alle diese Schädigungen können zu mehr oder weniger vollständiger Keimdrüsenatrophie führen und sogar eine Agenesie vorspiegeln (sehr seltenes Phänomen). Sehr oft findet man kein Hodengewebe. Statt dessen ist meistens ein fibröses Gewebe ohne jegliche Struktur vorhanden. In ihm finden sich gelegentlich an bestimmten Stellen Reste des Wolffschen Ganges. Wenn noch Hodengewebe vorhanden ist, so ist es vollkommen atrophiert mit Inselchen gänzlich sklerosierter Tubuli seminiferi innerhalb der kompakten Masse. Am häufigsten jedoch werden solche Hämorrhagien resorbiert, ohne Spuren zu hinterlassen. WEYENETH nimmt mit anderen Autoren (KYRLE und VOSS) an, daß eine primäre Insuffizienz der Kanälchenbildung besteht, und daß die Wucherung des Zwischengewebes ein sekundäres Phänomen ist.

III. Dystopien (Kryptorchismus)

Ein nicht seltener, zu primärer Hodenatrophie führender Anlaß ist der Kryptorchismus. Man versteht darunter den angeborenen Zustand eines leeren Skrotums bei einem Individuum mit männlichen äußeren Genitalorganen. Der Kryptorchismus kann einseitig oder doppelseitig sein. Nach BISHOP sind kryptorchide Hoden in 0,2% bei erwachsenen Männern vorhanden, während die Vergleichsziffern bei Neugeborenen 10 % und im Pubertätsalter 2 % betragen. Demnach weisen also von 100 männlichen Individuen, die zur Zeit der Geburt nichtdescendierte Hoden besitzen, infolge spontanen Descensus nur noch 20 im Pubertätsalter und sogar nur 2 %

im Erwachsenenalter diese Fehlentwicklung auf.

Beim echten Kryptorchismus nimmt MOSZOWICZ an, daß der männlichen Differenzierung in der Embryonalzeit in abnormer Weise eine weibliche Entwicklungsphase vorangegangen ist, in welcher eine Plica lata ausgebildet wurde, die die beiden Hoden aneinander bindet und am Descensus verhindert.

Der falsche Kryptorchismus ist nach MOSZOWICZ und OBERNIEDERMAYR eine im Kindesalter sehr häufige Anomalie, bei welcher ein offener Processus vaginalis (angeborener Leistenbruch) das Zurückschlüpfen des Skrotalhodens durch Cremasterzug erlaubt, was vor allem bei längerer Abkühlung eintritt.

Unter Retentio testis versteht OBERNIEDERMAYR den fixierten Hochstand eines seiner Lage entsprechend entwickelten Hodens, d.h. der Hoden ist unterentwickelt, da er erst im Skrotum seine normale Größe erreicht. Aber im Gegensatz zum echten Kryptorchismus kann er zur normalen Entwicklung gebracht werden. Der Descensus ist in der Embryonalzeit nicht erfolgt, weil entweder die den embryonalen Descensus herbeiführenden Kräfte, nämlich die offenbar unter dem Einfluß des Androgens erfolgenden Veränderungen am Gubernaculum Hunteri, zu schwach waren oder weil mechanische Hindernisse den Hoden festgehalten haben. Im ersten Fall erfolgt der Descensus oft spontan, wenn in der Pubertät unter der Wirkung der Hypophyse die Androgenbildung wieder einsetzt, oder wenn man Hypophysen- oder Hodenhormone künstlich zuführt (STARFINGER). Wahrscheinlich gibt es Übergänge von der Retentio testis zum echten Kryptorchismus.

Als mechanische Hindernisse des Descensus kommen feine, entlang des Samenstranges und der Gefäße verlaufende Bindegewebszüge, Abzweigungen der Fascia transversa, in Betracht.

Wenn wir die morphologischen Veränderungen untersuchen, so zeigen die Beobachtungen von SNIFFEN, daß vor der Pubertät kein genauer morphologischer Unterschied zwischen Leisten- und Skrotalhoden besteht. Dagegen findet man in der frühen

Pubertät schon Anzeichen einer Entwicklungshemmung der Sertolizellen und der Keimzellen im Leistenhoden. Wenn man z.B. den nichtdescendierten mit dem Skrotalhoden bei einem Zehnjährigen vergleicht, so findet man in dem ersteren kleinere Tubuli seminiferi, weniger Keimzellen und eine Reifungsverzögerung der Kerne des Syncytiums. Doch erscheinen beide Hoden normal, obwohl sie verschiedene Stadien der Entwicklung erreicht haben.

In vielen kryptorchiden Hoden, die über das Alter der vollständigen Entwicklung hinaus sein müßten, sind oft Gruppen unreifer Tubuli seminiferi zu sehen, in denen sich die Sertolizellen nicht differenziert haben. Die Samenkanälchen sind klein, ihre Tunica propria ist verdickt. Sie sind ausgeschlagen mit Sertolizellen und wenigen, in Degeneration begriffenen Spermatogonien (WEYENETH). Es bestehen Anzeichen dafür, daß die Sertolizellen des Leistenhodens nicht normal sind. Denn sie desquamieren in das Lumen hinein und bilden gelegentlich grobe, intensiv eosinophile Granula im Zellcytoplasma. Auch bei vor der Pubertät durchgeführter Orchidopexie bleibt in vielen Fällen eine Azoospermie bestehen (CULP und BEYNON).

Die Leydigschen Zellen sind in kleineren Gruppen (WEYENETH) oder nach BERBLINGER in Form von herdförmigen Wucherungen angeordnet. Es besteht oft eine zahlenmäßige Vermehrung dieser Zellen, die durch die Verdichtung des geschrumpften Hodens vorgetäuscht sein kann (SNIFFEN). Die Zellen können morphologisch normal sein. Aber oft ist das Cytoplasma vollständig ausgefüllt mit kleinen Lipoidtropfen. Diese Zellen gleichen demnach denen eines in Rückbildung begriffenen Corpus luteum im Ovar. Nach den Untersuchungen von SNIFFEN hat diese Veränderung der Zwischenzellen keine Beziehung zum Alter des Patienten oder zur Position des dystopischen Hodens. Man findet sie sowohl während der Pubertät als auch im mittleren Lebensalter und endlich ebenso häufig in subkutanen und intrakanalikulären wie in intraabdominalen Hoden. Dieser Typus interstitieller

Zellen ist fast immer von örtlicher tubulärer Unreife begleitet, sogar im Erwachsenenalter, wohingegen in jenen Hoden, die normale Leydigsche Zellen enthalten, die Sertolizellen in fast jeder Hinsicht voll entwickelt sind.

Man war lange der Ansicht, daß der Leistenhoden nur in seiner generativen, nicht jedoch in seiner inkretorischen Funktion geschädigt sei. Auf Grund neuerer Untersuchungsergebnisse läßt sich diese weit verbreitete Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten. Nach WEYENETH unterscheidet man zwei Formen:

1. Kryptorchismus mit vermehrter Ausscheidung von follikelstimulierendem Hormon: Das FSH ist vermehrt, weil dieses Gonadostimulans die degenerierten Tubuli seminiferi nicht mehr beeinflussen kann oder auch infolge der Tatsache daß die nicht differenzierten Sertolizellen kein X-Hormon bilden, dem ja eine hemmende Wirkung auf die FSH-Ausscheidung zugeschrieben wird. Es handelt sich um einen mechanischen Kryptorchismus: zu kurzer Samenstrang oder peritoneale Tasche, die den Descensus verhindert. Die endokrinen Störungen (spärliche Körperbehaarung, kein Bart und hohe Stimme) folgen erst sekundär den histologischen Veränderungen des Hodens. Ursache dieser schweren degenerativen Hodenschädigung dürften vor allem thermische Einflüsse sein, auf die das Hodenparenchym äußerst empfindlich reagiert (NOWAKOWSKI). Es ist seit langem bekannt, daß die Temperatur des Hodens um einige Grade niedriger als die Körpertemperatur liegt und daß man durch experimentelle Verlagerung der Testikel in die Bauchhöhle eine Hemmung der Spermiogenese erzeugen kann, die bei baldiger Rückführung der Keimdrüsen in den Hodensack reversibel ist.

Die Fehlentwicklung kann Ausdruck einer konstitutionellen Störung sein. Denn man findet sehr oft bei kryptorchiden Hoden neben dem nicht seltenen gleichzeitigen Vorhandensein angeborener Leistenhernien (NORDLANDER) Keimzellenaplasie, auch des Skrotalhodens bei einseitigem Kryptorchismus (BISHOP). Es muß jedenfalls die Möglichkeit zugegeben werden,

daß viele kryptorchide Hoden angeborene Mängel aufweisen und daß sogar eine in jungen Jahren einwandfrei durchgeführte Orchidopexie keine normale Hodenfunktion zur Folge haben kann. RUSSEL deutet an, daß Muskeldruck und Gewebsdruck, denen der Leistenhoden oft jahrelang ausgesetzt ist allein schon das bereits minderwertige Organ zerstören können.

2. Kryptorchismus mit verminderter Ausscheidung von FSH: hier handelt es sich um den ganz anders gearteten Kryptorchismus hormonalen Ursprungs. Dabei ist der ursächliche Faktor eine ungenügende Sekretion von hypophysärem gonadotropen Hormon. Es liegt hier nicht nur eine Insuffizienz der Tubuli seminiferi sondern ein Hypoleydigismus vor. Gelegentlich kann man in solchen Fällen eine Gynäkomastie beobachten.

Nach GOLDZIEHER umfaßt der Kryptorchismus ziemlich verschiedenartige Gruppen von Fällen, in denen die Ursache des mangelhaften Descensus wenigstens eine dreifache sein kann.

1.) Fälle mit offensichtlicher Abnormität der Keimdrüsenanlage oder einer solchen der weiteren Entwicklung der Keimdrüsen.
2.) Eine Gruppe, bei der hypophysäre Störungen nachweisbar sind. Es scheint, daß die dabei fehlende Sekretion von Gonadotropinen den mangelhaften Descensus verursacht.
3.) Kryptorchismus infolge rein mechanischer Ursache bei sonst normalen Hoden und Hormonwerten.

Er hält also den Kryptorchismus nicht für eine Einheit im pathogenetischen Sinn sondern vielmehr für ein Symptom mehrerer grundsätzlich verschiedener Zustände. NELSON meint dagegen, daß die derzeitigen Kenntnisse noch keineswegs zur Rechtfertigung einer solchen Einteilung ausreichen.

IV. Testale Dysgenesie.

Darunter versteht WILKINS ein Syndrom, das del CASTILLO und Mitarbeiter beschrieben haben. HELLER spricht von "Sertoli-cells-only-syndrom". Andere Autoren (WEYENETH und Mitarbeiter) bezeichnen diese Veränderungen als Keimaplasie. Sie ist charakterisiert durch die Abwesenheit aller Zellen der Samenreihe in allen Kanälen, im Hoden wie auch in den samenableitenden Wegen (Aspermie), oder bei der Mehrzahl der Fälle in den Tubuli seminiferi allein (Azoospermie). Bei Beginn der Erkrankung ist die Spermiogenese noch in mehreren Kanälchen aktiv. Mehrere Arbeiten, vor allem angelsächsische, haben diese Form der Atrophie studiert. Sie wurde schon lange vorher durch die deutsche Schule unter dem Namen der Hodenatrophie - Stadium IV beschrieben. Die Angelsachsen haben versucht, ein anatomisch-klinisches Syndrom aufzustellen. Sie bezeichnen es als "Syndrom produced by absence of the germinal epithelium without impairment of the Sertoli cells" (HOTCHKISS, SIMMONDS und SNIFFEN).

Klinisch handelt es sich um Männer im Vollalter des sexuellen Lebens. Ihr Geschlechtsleben ist normal. Die Adnexe zeigen keine Veränderungen, während die Hoden volumvermindert erscheinen. Die Anamnese sagt beinahe niemals etwas aus. Es besteht Aspermie, Azoospermie oder schwere Oligospermie, in letzterem Fall oft begleitet von außerordentlicher Vermehrung unreifer Samenzellen im Sperma. Die 17-Ketosteroidausscheidung ist normal und die des follikelstimulierenden Hormons oft leicht bis mittelmäßig vermehrt.

Die Hodenbiopsie enthüllt in ausgeprägten Fällen gänzliches Fehlen von Keimzellen. Die Tubuli seminiferi haben normalen Durchmesser. Oft ist die Lichtung angefüllt mit hyalinen Massen. Als einziges Zellelement bleibt die Sertolizelle im Lumen, und man erkennt sie leicht an ihrem ovalen Kern mit seinem stark gefärbten Nucleolus. Sie zeigt im allgemeinen keine Abweichung von der Norm. Die Tunica propria

erscheint zum Unterschied vom Klinefelter-Syndrom nicht verdickt, wie das bei nicht atrophierten Sertolizellen, auch bei fehlender Spermiogenese, immer der Fall ist. Auch zeigt der Kern eine charakteristische Spalte, die ihm das Aussehen eines aufgeblähten Getreidekornes gibt. Das Cytoplasma der Sertolizelle ist nur wenig acidophil und im allgemeinen schlecht begrenzt. Die Zellmembran ist nur an der Basis deutlich, während die Konturen der Tubuli seminiferi unverändert sind. Es können Anzeichen für eine beginnende peritubuläre Fibrose vorhanden sein. Niemals findet man eine Verdünnung der Basalmembran (WEYENETH).

Die Leydigschen Zellen sind gut entwickelt. Sie scheinen in einigen Fällen vermehrt zu sein, und zwar absolut.

Die Ätiologie dieser Keimaplasie ist meistens unbekannt. Sie kann ein angeborener Defekt sein oder aber einen sekundären Verlust von Keimzellen darstellen. Es scheint, daß man in einigen Fällen den radioaktiven Körpern die Schuld geben muß (HOWARD, SIMMONDS, SNIFFEN und ALBRIGHT). Jüngst hat LEROY analoge Schädigungen in den Hoden von Männern beobachtet, die die Bombardierungen von Hiroshima und Nagasaki mitgemacht hatten. Er fand in ihren Hypophysen typische Kastrationszellen.

Der Anzahl und Morphologie nach sind die Sertoli- und Leydigschen Zellen normal,und WEYENETH glaubt, daß es sich wohl um eine isolierte Störung der Spermiogenese handelt. Del CASTILLO, TRABUCCO und Mitarbeiter dagegen sind der Ansicht, daß die primordialen Geschlechtszellen nicht in den Hoden eingewandert sind. WEYENETH hält diese Möglichkeit bei den angeborenen Keimaplasien für diskutabel. Aber sie erklärt seiner Ansicht nach keineswegs die von Zeit zu Zeit auftretende mehr oder weniger aktive Spermiogenese in einigen Tubuli seminiferi bei erworbener Keimaplasie. SNIFFEN und Mitarbeiter lehnen ebenfalls eine Entwicklungsstörung ab und machen unbekannte Schädlichkeiten für den Keimzellenuntergang verantwortlich. In jedem Fall besteht keine Aussicht auf Besserung.

V. Das Klinefelter - Syndrom.

KLINEFELTER, REIFENSTEIN und ALBRIGHT beschrieben 1942 ein Syndrom des menschlichen Hypogonadismus, das durch Azoospermie, Gynäkomastie und gesteigerte Ausscheidung gonadotroper Hormone charakterisiert ist. HELLER und NELSON dehnten später den Begriff dieses Syndromes aus, und sie schlossen darin alle Fälle ein mit kleinen, hyalinisierten Tubuli, Gruppenbildung der Leydigschen Zelle, Azoospermie und erhöhter Gonadotropinausscheidung im Urin. Sie stellten ferner fest, daß bei Männern mit den geringsten Anzeichen für eine Fehlentwicklung der Leydigschen Zellen die Gynäkomastie am deutlichsten ist, während bei denjenigen mit deutlichen Zeichen von Eunuchoidismus die Brusthypertrophie geringer ausgeprägt ist.

HELLER und NELSON teilen, je nach dem zeitlichen Beginn, das Klinefelter-Syndrom in drei Gruppen ein:

1. Wenn die Störung in der frühen Pubertät eintritt, kommt es zu Eunuchoidismus ohne Gynäkomastie.
2. Nur mäßige Gynäkomastie und gering ausgeprägte sekundäre Geschlechtsmerkmale findet man, wenn die Störung mitten in der Pubertät in Erscheinung tritt.
3. Erfolgt die Fehlentwicklung dagegen im Adoleszentenalter, sind nur wenige eunuchoide Symptome vorhanden, aber in der Regel sehr ausgeprägte Gynäkomastie.

Das pathologische Bild des Klinefelter-Syndroms ist gekennzeichnet durch progressive Sklerose der Tubuli seminiferi. HOWARD und Mitarbeiter sprechen von einer sklerosierenden Tubuluszelldegeneration, da viele Kanälchen gänzlich sklerotisch umgebaut sind. Dieser progressive Vorgang kann mit Ende des zweiten Lebensjahrzehnts abgeschlossen sein.

Im Hodenbiopsiematerial werden gewöhnlich nur einige wenige erkennbare Tubuli seminiferi gefunden, die gelegent-

lich eine kleine Anzahl spermiogenetischer Elemente enthalten. Der tubuläre Schaden erreicht oft extreme Grade, und die Tubuli sind zu sklerotischen und hyalinen Massen zusammengeschrumpft (McCULLAGH). In vielen Fällen sind unterentwickelte Tubuli mit undifferenziertem Epithel vorhanden. Diese Tatsache beweist, daß außer dem sklerosierenden Prozeß ebenfalls eine Fehlentwicklung in der tubulären Differenzierung vorliegt. Basalmembran und Tunica propria sind deutlich verdickt. BISHOP vermutet, daß dadurch die Blutversorgung der Tubuli gestört und deren Inhalt infolgedessen degeneriert ist.

Die Leydigschen Zwischenzellen sind stark vermehrt, so daß sie häufig ganze Teile des Präparates ausfüllen. Nicht selten bestehen morphologische Veränderungen der Zellen, und wenn dieselben deutlich sind, enthält das Zwischengewebe dichte Gruppen krankhaft umgewandelter und proliferierter Fibroblasten und verzerrter Leydigscher Zellen. Bei den letzteren findet man eine große Verschiedenheit des Protoplasma und der Kernsubstanz mit nur geringen Anzeichen für eine sekretorische Aktivität. Wenn die interstitiellen Zellen deutliche degenerative Zeichen aufweisen, sind ganz konstant unreife Tubuli vorhanden, im Gegensatz zum inkonstanten Vorhandensein tubulärer Verzögerung bei solchen Hoden, die Leydigsche Zellen von normaler Morphologie enthalten.

Über die Pathogenese des Klinefelter-Syndroms herrschen noch geteilte Auffassungen:

De la BALZE und Mitarbeiter sehen auf Grund eingehender klinischer, histologischer und histochemischer Untersuchungen die ursächliche Schädigung in den Leydigschen Zellen, die sich aus unbekannten Gründen in der Pubertät nicht ordentlich differenzieren. Es entwickeln sich nur wenige Zellen soweit, daß sie Androgen produzieren, während der Rest unreif bleibt, aber vielfach proliferiert. Wie die sekundären Geschlechtsmerkmale bedürfen auch die Fibroblasten der Tubuluswände und des intertubulären Bindegewebes für ihre normale Funktion, für die Ernährung des Keimepithels und der Sertolizellen nämlich, des Androgens. Dabei spielt, so sagen de la BALZE und Mitarbeiter,

der lokale nachbarliche Einfluß des Leydig-Zell-Produktes eine bedeutende Rolle. Denn man sieht an denjenigen Stellen, an denen die Leydigschen Zellen histochemisch nachweisbare hormonelle Aktivität verraten, keine Verdickung der Tubuluswände und gut entwickeltes Keimepithel. Fehlt das Androgen, so kommt es zu ungeordneter Wucherung der Fibroblasten mit überschießender Produktion von Reticulum- und kollagenen Fasern und endlich Ausgang in Fibrose. Das Keimepithel, das des synergistischen Einflusses von follikelstimulierendem Hormon und lokalem Androgen bedarf, bildet sich zurück, worauf sekundär die Ausscheidung von FSH erhöht wird. Demgemäß nehmen de la BALZE und Mitarbeiter an, daß der Anstieg der Gonadotropinausscheidung im Klinefelter-Syndrom eine Folge und nicht eine Ursache der testalen Alteration ist. Sie glauben weiterhin, daß die nach ihrer Hypothese wesentliche Insuffizienz der Leydigschen Zellen auf einem isolierten Mangel an hypophysärem zwischenzellstimulierenden Hormon (ICSH) oder auf der gestörten Fähigkeit der Leydigschen Zellen, auf ICSH adäquat, d.h. mit Produktion von Androgen, zu reagieren, beruhen könnte.

Eine gänzlich andere Ansicht wird in den Arbeiten von WEYENETH vertreten. Er weist darauf hin, daß die tubuläre Fibrose eine Affektion sui generis ist. Er hält das Klinefelter-Syndrom für das Endstadium der progressiven Tubulusfibrose. Er verlegt somit die Hauptursache in die Tubuli selbst, d.h. in die gestörte Spermiogenese, der dann erst sekundär die charakteristischen Veränderungen der Kanälchenwand und des Interstitiums folgen. Denn bei Beginn der Krankheit sind die Zwischenzellen normal an Zahl und Aussehen, und erst später finden absolute Vermehrung und deutliche morphologische Veränderungen statt.

Im klinischen Bild des Klinefelter-Syndroms finden wir meistens Hoden, die kleiner und härter als normal sind, während das übrige Genitale und die Prostata überhaupt nicht oder nur wenig unterentwickelt sind. Eine etwas geringere Ausprägung der Körper-, Achsel- und Schambehaarung als beim

Gesunden ist oft das einzige Symptom, das einen Eunuchoidismus nahelegt. Die Stimme ist männlich, und regelmäßig ist die FSH-Ausscheidung deutlich erhöht, die der 17-Ketosteroide dagegen liegt noch im Bereich der Norm. Als weiteres Charakteristikum kommt oft, und zwar je nach dem zeitlichen Beginn der Erkrankung, eine Vermehrung des Brustdrüsengewebes hinzu. BURT und Mitarbeiter weisen auf Grund eines relativ hohen Prozentsatzes von Schilddrüsen- und Nebennierenhyperplasien auf die Teilnahme dieser beiden Organe an dem hormonellen Wechselspiel des Klinefelter-Syndroms hin.

Die Ursache dieses eigentümlichen Krankheitsbildes, so sagt NOWAKOWSKI, liegt bis heute noch vollständig im Dunkeln. Man hat dafür auch congenitale Faktoren verantwortlich gemacht, da in einzelnen Fällen eine familiäre Häufung des Syndroms zu beobachten war. Abgesehen von der Ätiologie muß man sich aber auch die Frage vorlegen, ob es berechtigt ist, dieses Syndrom als ein besonderes Krankheitsbild anzusehen. NELSON erinnert daran, daß das sogenannte Klinefelter-Syndrom zuerst bei Männern beschrieben wurde, deren Hoden sich erst spät in der Pubertät oder gar nach der Pubertät fehlentwickelten und die demzufolge einen ziemlich ausgereiften Sexualzustand besaßen. Erst später wurde deutlich, daß das Syndrom verschiedene Varianten hat, die - wie oben erwähnt - davon abhängen, in welchem Pubertätsalter die Fehlentwicklung eintritt. NOWAKOWSKI hält es für richtiger, das Klinefelter-Syndrom in die große Gruppe der primären Hodenatrophien mit unbekannter Ätiologie einzuordnen, da man schließlich die Kardinalsymptome Hodenatrophie - Azoospermie - erhöhte Gonadotropinausscheidung praktisch bei jeder primären Hodenatrophie nachweisen kann, und weil auch die histologischen Befunde ein keineswegs für das Klinefelter-Syndrom spezifisches Kennzeichen darstellen.

Zusammenfassend ergeben sich also als hauptsächliche klinische, humorale und histologische Charakteristika dieses Syndroms:

1. Beginn während der Pubertät und gewöhnlich irreversibler Abschluß dieses Prozesses gegen Ende des zweiten Lebensjahrzehnts.

2. Kleine, gegenüber dem normalen etwas härtere Hoden von der Größe einer durchschnittlichen Weinbeere in einem normal entwickelten Skrotum.

3. Als inkonstante klinische Zeichen: Gynäkomastie, die während der Pubertät auftritt, Schilddrüsen- und Nebennierenhyperplasie. Nach McCULLAGH und SCHAFFENBURG ist Gynäkomastie immer dann zusammen mit Erhöhung der FSH-Ausscheidung sehr deutlich, wenn nur geringer LEYDIG-Zellschaden besteht.

4. Teils gute, teils hypoplastische Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, entsprechend normale bis unternormale 17-Ketosteroidausscheidung.

5. Erlöschen der sexuellen Potenz gewöhnlich um das 25. Lebensjahr.

6. Azoospermie oder schwere Oligospermie.

7. Die FSH-Ausscheidung im Urin ist stets deutlich erhöht.

8. Im histologischen Bild: Fehlen oder nur sparliches Vorhandensein von Keimzellen, Hyalinisierung der Tubuli und morphologische Veränderungen der Leydigschen und Sertoli-Zellen.

VI. Exogen bedingte primäre Hodeninsuffizienz.

Diese Gruppe ist ohne Zweifel am umfangreichsten und stellt das Hauptkontingent aller Patienten mit Azoo- und Oligospermie. Es handelt sich hier um eine gut abgegrenzte Krankheitsgruppe, die von den sekundären Hypogonadismen vor allem durch erhöhte Gonadotropinausscheidung im Harn und durch bestimmte morphologische Befunde im Hoden unterschieden wird. Die degenerativen Veränderungen im Hoden beginnen bei den hochdifferenzierten Zellen der Samenreihe, bei den

Spermatozoen, und schreiten zur einfachen Zelle fort. So unterscheiden wir fünf verschiedene Stadien:

Stadium I

(Anfangsstadium nach SCHINZ und SLOTOPOLSKY, Frühstadium nach GOETTE)

Histologie: Es befinden sich noch Spermatozoen in den Tubuli seminiferi. Die Architektur des Keimepithels ist gestört. Spermatiden werden weiterhin gebildet, aber eine Umwandlung findet nicht mehr statt. Es tritt eine isolierte Bildung von Riesenzellen mit mehreren Kernen auf. Die morphologischen Veränderungen treten nur an einigen Stellen auf und sind wahrscheinlich nicht generalisiert.

Spermiogramm: Mittlere Oligospermie und Auftreten von pathologischen Formen: 15 - 25 % (Teratospermie).

Stadium II

(Zwischenstadium nach SCHINZ und SLOTOPOLSKY, 1. Grad nach GOETTE)

Histologie: Die Spermatiden weisen Zeichen der Degeneration auf. Sie desquamieren isoliert oder in Haufen. Durch Fusion von Spermatiden (Synplasmie) erfolgt Bildung von Riesenzellen mit mehreren Kernen und Einschluß von zahlreichen Spermatiden. Diese Massen gehen infolge von fettiger Degeneration zu Grunde. Die Lichtung der Tubuli seminiferi ist von Zellen erster und zweiter Ordnung umgeben, welche bereits Kernschäden aufweisen können. Einzig die Spermatogonien, die undifferenzierten und die Sertolizellen sind morphologisch normal.

Spermiogramm: Starke Oligospermie, Asthenospermie. Die Zellen der spermiogenetischen Reihe sind zahlenmäßig deutlich vermindert.

Stadium III

(2. Zwischenstadium nach SCHINZ und SLOTOPOLSKY, 2. Grad nach GOETTE)

Histologie: Beinahe alle Zellen sind infolge von Desquamation und Agglutination verschwunden. Die noch vorhandenen

zeigen Veränderungen der Kernstruktur. Spermatogonien und undifferenzierte Zellen sind noch zu sehen, aber beide volumvermindert. Die Leydigschen Zellen sind oft zahlreicher, aber von wechselnder Form.

Spermiogramm: Schwere Oligospermie, am häufigsten Azoospermie. Die Anzahl der Zellen der Samenreihe wechselt, meist ist sie jedoch gering.

Stadium IV.

(Dauerstadium nach SCHINZ und SLOTOPOLSKY, 3. Grad nach GOETTE)

Histologie: Die Spermatogonien und undifferenzierten Zellen zeigen ebenfalls Merkmale der Degeneration. Es sind mehr Zellen vorhanden. Nur die Sertolizellen bleiben und nehmen eine pyramidal-fusiforme Gestalt an. Die Wand der Tubuli seminiferi verdickt sich, der Durchmesser vermindert sich. Die Membrana propria faltet sich und hyalinisiert. Das interstitielle Gewebe ist vermehrt, ebenso auch die Leydigschen Zellen (relative Vermehrung).

Spermiogramm: Azoospermie, sehr oft massive Ausstoßung von Zellen der Samenreihe.

Stadium V.

(Endstadium nach SCHINZ und SLOTOPOLSKY, 4. Grad nach GOETTE)

Histologie: Das Epithel der Tubuli seminiferi ist verschwunden. Die ganze Kanälchenwand ist verdickt und hyalinisiert (hyaline Fibrose der Tubuli seminiferi). Das interstitielle Gewebe ist stark entwickelt. Die Leydigschen Zellen sind klein und oft sehr zahlreich.

Spermiogramm: Aspermie.

ENGLE hat dieses Schema vereinfacht ("grading system"). Er teilt die Hodenatrophie in 7 Stadien ein, die ich analog der oben angegebenen Reihenfolge aufzähle:

1. = normaler Hoden.
2. = alle Zellen sind vorhanden, die Spermatidenzahl ist vermindert.
3. = Sertolizellen, Spermatogonien, Spermatocyte I und II, Spermatiden.
4. = Sertoli-Zellen, Spermatogonien und Spermatocyte I und II.
5. = Sertolizellen, Spermatogonien und Spermatocyte I .
6. = Sertolizellen und Spermatogonien.
7. = nur Sertolizellen.

Dieser Entwicklungsablauf ist im allgemeinen für alle exogen bedingten Hodenatrophien zutreffend.

a) primäre Hodeninsuffizienz nach Infektionskrankheiten.

Nach WEYENETH sind 36 % aller Fälle männlicher Sterilität bedingt durch entzündliche und toxische Schädigung des Hodenparenchyms nach verschiedenen Infektionskrankheiten. Sie sind charakterisiert durch die Anwesenheit polynucleärer Zellen und Lymphocyten im Stroma, begleitet von einer mehr oder weniger starken Fibrose. Diese letztere schwankt von einer unbedeutenden Entwicklung der Basalmembran bis zu einem großen fibrösen Haufen, der den eigentlichen Tubulus seminiferus umgibt. Der Durchmesser dieses fibrösen Ringes kann größer sein als der des Tubulus selbst. Das intertubuläre Gewebe zeigt unter anderem einen subakut-chronisch-entzündlichen Prozeß, der alle diejenigen Samenkanälchen betrifft, die einmal voll entwickelt sind. Der Stockung der Entzündung folgt praktisch niemals eine vollständige Wiederherstellung. Man beobachtet immer eine Narbe, eine Fibrose im Interstitium. Gleichzeitig mit der Entzündungsreaktion des interstitiellen und peritubulären Gewebes gewahrt man eine Degeneration der Keimzellen, die, wie bei der gewöhnlichen Atrophie an den nahe an der Lichtung liegenden Zellen beginnt. Der Schwere der Schädigung folgend, beobachten wir:

1) vermehrte Zelltrümmer in der Lichtung
2) Desquamation mit verminderter Reifung der Samenzellen
3) Vakuolisierung in den Zellen der tiefen Schicht
4) Zeichen schwerer Atrophie (Stadien III - IV)

Die eigentliche Entzündung des Hodens, die Orchitis, ist also immer von einem mehr oder weniger ausgeprägten degenerativen Prozeß begleitet. Eine Orchitis muß nicht unbedingt akute Symptome verursachen, wie Schwellung und Schmerzen. Der Prozeß kann sich heimlich abspielen und ohne Symptome bleiben (BERBERICH, JAFFÉ, CHARNY). Die Prognose hängt ab von Ausdehnung und Grad der degenerativen Veränderungen. Im Stadium IV besteht keine Hoffnung auf Regeneration mehr.

Nur im Falle einer wirklichen Entzündung wird der Hoden klein und hart. Das besagt, wenn man sich nur an die eigentliche Orchitis unter Berücksichtigung des Weges hält, den die Mikroben oder Toxine bei der Einwanderung in den Hoden einschlagen, daß folgende Gruppen der Orchitis zu unterscheiden sind:

1. Orchitis auf arteriellem Weg
2. Orchitis auf venösem Weg
3. Orchitis auf lymphatischem Weg.

ad 1: Orchitis auf arteriellem Weg.

Die wichtigsten sind die Folgeorchitiden bei oder nach einer infektiösen Allgemeinerkrankung. Es handelt sich hierbei um eine metastatische Orchitis. Die Mumps- oder Randorchitis (WEYENETH) ist wegen ihrer Häufigkeit die bedeutendste.

Orchitis mit Azoospermie als die häufigste Komplikation des Mumps tritt gewöhnlich nach der Pubertät auf (RUSSEL). Es werden in der gesamten Literatur nur einige ganz wenige Fälle von Azoospermie genannt,die nach einer praepubertalen Mumpsorchitis bemerkt wurden. Es scheint dabei nicht ganz abwegig, in diesen Fällen nicht bekannte anderweitige Schädigungen des Hodengewebes als ätiologische Fak-

toren zu vermuten. Kommt es tatsächlich zu dem sehr seltenen Phänomen einer Hodenatrophie infolge bilateraler Mumpsorchitis im praepubertalen Alter, so ist dann Eunuchismus die unvermeidliche Folge (HYMAN).

Gegenwärtig gibt es zwei getrennte Meinungen über die Häufigkeit und Bedeutung von Hodenkomplikationen bei Mumps. Die eine dieser Gruppen vertritt die Ansicht, daß trotz gewisser atrophischer Veränderungen des betreffenden Gewebes eine Sterilität nur in wenigen Fällen die Folge ist. So konnte WESSELHOEFT, der die Mumpsorchitis zwar als eine der Ursachen männlicher Sterilität anerkennt, bei zahlreichen Fällen von Infertilität aber nur zwei davon auf Mumps zurückführen. 1927 veröffentlichte BENARD sogar einen Artikel mit der Überschrift "Sterilität, als Folge von Mumps im Erwachsenenalter, ist eine Erdichtung".

Die andere Gruppe mit weit weniger Gegnern hält die Mumpsorchitis für fähig, einen deutlichen Grad von Infertilität zu verursachen (CANDEL und RUSSEL). HOYNE und Mitarbeiter schätzen die Häufigkeit von Orchitis bei Mumps auf rund 20%. Jedoch variieren die statistischen Angaben von 13,9 % (RADIN) bis zu 66 % (BARD). Atrophie des Hodens tritt in 55 % derjenigen Fälle ein, die klinisch manifeste Zeichen (Schwellung und Schmerz) aufweisen. Von wesentlicher Bedeutung für die statistische Berechnung ist nicht zuletzt die Tatsache, daß die atrophische Hodenveränderung ein langsamer und progressiver, bis 10 Jahre dauernder Prozeß ist.

Die Beteiligung des Hodens ist entweder einseitig oder beidseitig, wobei letztere weit weniger (10-15 %) der erkrankten Fälle ausmacht (WEYENETH und RUSSEL). Wenn beide Hoden beteiligt sind, können die Erscheinungen in dem einen mehrere Tage früher als in dem anderen auftreten. In den meisten Fällen ist die rechte Seite weit häufiger befallen als die linke. "Crossed-type-infection" kann vorkommen, d.h. daß sich der der klinisch befallenen Parotis gegenüberliegende Hoden entzündet. Hodenatrophie mit Azoospermie tritt vorwiegend nach bilateraler Mumpsorchitis auf, doch fanden MICHELSON, BALLEW

und MASTERS bei einer umfangreichen Anzahl unilateraler Mumpsorchitiden etwa 25-30 % mit deutlicher Oligo- und Azoospermie. NORDLANDER gibt an, daß dabei auch der andere Hoden ohne die klinischen Zeichen einer Entzündung geschädigt ist, und er bezeichnet diese Mumpsorchitis als den "milden Typus", weil diese Veränderungen immer reversibel sind. Nach WESSELHOEFT hängt die Schwere des Krankheitsbildes wahrscheinlich von der Virulenz des Mumpsvirus ab. Er fand, daß die schweren Parotitiden eher eine Orchitis verursachen, manchmal einige Tage vor dem Beginn der Parotisschwellung.

Die Art, in der man sich die Entstehung des Mumps vorstellt, ist mannigfaltig. BESANCON und PHILIBERT nehmen an, daß sich das Virus ursprünglich im Zentralnervensystem lokalisiert und dann in Parotis, Hoden, Pankreas etc. metastasiert. Es wird in diesem Zusammenhang auch an eine segmentale Infektion des Urogenitaltraktes gedacht. HYMAN bezeichnet die Krankheit entweder als metastatisch oder "extensiv", wobei das Letztere als eine sekundäre Hodenaffektion nach primärer Epididymitis zu betrachten wäre. Nach HERMAN sind die pathologischen Veränderungen bei Mumpsorchitis mehr degenerativer als entzündlicher Natur, Man beobachtet oft eine kleine Hydrocele, die ein vergrößertes, bläuliches, gespanntes, elastisches und ekchymotisches Organ umgibt. Oft sieht man auch Oedeme. Die Hodenbiopsie gibt uns wechselnde Bilder von einer Stockung der Spermiogenese im Stadium der Spermatiden bis zu generalisierter Sklerose des ganzen tubulären Apparates ("Spermangitis obliterans" nach NORDLANDER). Es handelt sich um eine parenchymatöse Orchitis mit degenerativen Schädigungen der Tubuli seminiferi (Stadium I - IV). - An den Leydigschen Zellen deutet nichts auf eine Mitbeteiligung hin. Nach de la BALZE sind die Leydigschen Zellen morphologisch und histochemisch normal. Sie sind lediglich etwas unregelmäßig im Bindegewebe verteilt (WEYENETH).

Das histologische Bild unterscheidet sich von dem der Tubulussklerose des Klinefelter-Syndroms dadurch, daß bei dem letzteren das Bindegewebe viel weniger entwickelt ist

und auch dadurch, daß die Morphologie stärker von der Norm abweicht. Vom hormonalen Gesichtspunkt aus besteht kein Unterschied. Bei beiden Erkrankungen liegt eine vermehrte Ausscheidung gonadotroper Hormone vor, und beide können mit Gynäkomastie einhergehen.

Klinisch kommt es vor, während und auch nach einer Parotisschwellung oder auch ganz ohne dieselbe (DAVIDSON) zur Entzündung eines oder beider Hoden, die durch einen 40 Grad Celsius überschreitenden Fieberanfall (febris testicularis) gekennzeichnet ist. Der Hoden wird dick und schmerzhaft. Die akute Phase der Erkrankung ist von kurzer Dauer. In den späteren Stadien ist der Hoden klein und schlaff, weil das zerstörte Gewebe durch lockeres Bindegewebe ersetzt wird.

Die anderen Infektionskrankheiten, die auf arteriellem Weg eine mit Hodenatrophie einhergehende Orchitis hervorrufen können, sind zahlreich aber weniger wichtig. Folgende Krankheiten kommen in Betracht: Typhus abdominalis, Morbus Bang, Pneumonien, Varicellen, Lepra, Grippe, Periarteriitis nodosa, Malaria, Sporotrichose, Endocarditis lenta, Bilharziose u.a.

Bei allen diesen Krankheiten können die Hoden sekundär betroffen sein. Man bemerkt auf der einen Seite eine entzündliche Reaktion des Bindegewebes und andererseits degenerative Veränderungen des Keimepithels. Letzteres wird schon bald von den im Blut zirkulierenden Toxinen in Mitleidenschaft gezogen. Im Spermiogramm findet man je nach Ausdehnung und Intensität der Gewebsschädigung Oligo-, Azoo-, oder Aspermie. Es ist dabei wichtig zu bemerken, daß alle diese histologischen Veränderungen klinisch unbemerkt vorübergehen können. Erst die Laboruntersuchungen machen ausgedehnte Zerstörungen sichtbar.

Neben den schädigenden Einflüssen von Toxinen nimmt man heute seit der Entdeckung der "spermatozoiden" Wirkung des Fiebers (MOORE und MEAKER) an, daß bei Infektionskrankheiten mit sehr starker thermischer Reaktion dieselbe mitverantwortlich ist für den Keimzellenuntergang und die degenerativen Gewebsschädigungen. WEYENETH beschrieb solche Fälle bei Typhus

abdominalis und Morbus Bang. McLEOD lieferte tierexperimentelle Beweise dafür und glaubt auf Grund klinischer Beobachtungen, daß das Fieber wesentlich an der Vernichtung der Keimzellen beteiligt ist.

Zwei spezifische Krankheiten spielen eine gewisse Rolle bei den metastatischen Orchitiden, nämlich Tuberkulose und Lues. Die Tuberkulose betrifft beinahe ausschließlich den Nebenhoden und nur sekundär in einigen Fällen den Hoden. In der Frage, die hier interessiert, spielt sie keine Rolle. Man muß jedoch wissen, daß "nichtspezifische" Schädigungen toxischen Ursprungs existieren, und zwar bei der Lungenphthise: Es handelt sich dabei um eine fortgeschrittene Atrophie des Keimepithels, starke Bindegewebsfibrose ohne Vermehrung der schlecht differenzierten Leydigschen Zellen (BRACK).

Die connatale und die erworbene Lues des Hodens sind selten geworden. Früher fand FOURNIER bei 3% aller Syphilisfälle Hodenschädigungen. MEAKER ist der Ansicht, daß 23 % aller ehemals luisch Erkrankten steril sind.

Die connatale Lues des Hodens: Die Schädigungen sind gewöhnlich beidseitig. Es handelt sich um eine diffuse sklerotische Orchitis. Das Organ ist vergrößert, dichter und zäher als normal (WEYENETH). Histologisch unterscheidet man:

1. Bindegewebsschädigungen: plasmocytäre Infiltrationen, vor allem perivasculär, die sogar Knötchen, junge gummöse Bildungen enthalten. Diese Infiltration junger Zellen entwickelt sich fortschreitend zur Bildung eines retraktilen sklerotischen Bindegewebes.

2. Gefäßschädigungen: Die endovasculäre und perivasculäre Entzündung ist gekennzeichnet durch eine Verdickung der ganzen Wand. Was die Tubuli seminiferi anbelangt, so sind sie oft infolge der bindegewebigen Proliferation zusammengedrückt und erstickt. Eine Atrophie des Keimepithels ist die unvermeidliche Folge, und sehr häufig sieht man rudimentäre sklerotische Tubuli seminiferi.

Die erworbene Lues des Hodens: Sie tritt im allgemeinen als Tertiärform in Erscheinung. Der Hoden wird sehr groß und fest. Beim Schnitt findet man ein hartes Gewebe, das unter dem Messer knirscht und das den Eindruck eines rosigen, mit gelblichen Knotenbildungen durchsetzten Gewebes macht. Histologisch unterscheidet man:

1. Die unter der angeborenen Form beschriebenen Bindegewebsschädigungen. Hier ist die Infiltration knotiger, sehr häufig perivasculär mit gummösen Knoten, die sich in sklerotische Massen umbilden und auch erweichen können.
2. Die vasculären Schäden sind betonter. Die Lichtung der Gefäße verengt sich durch Endarteriitis oder Thrombophlebitis.
3. Die histologischen Veränderungen im Gebiet der Tubuli seminiferi sind augenscheinlich. Das Keimepithel verschwindet rasch, und die Samenkanälchen sind mit sklerotischem Gewebe durchsetzt. So stellt die Sklerose nach FOURNIER eine intraalbugineäre Kastration dar.

ad 2: Orchitis auf venösem Weg.

Diese Orchitis ist sehr selten. Ihre Entwicklung ist akuter Ätiologie: Hämorrhagischer Infarkt und Eiterung, sekundär nach thrombogener Phlebitis der Strangvenen. Wenn es sich um einen bilateralen Prozeß handelt, ist Kastration die logische Folge.

ad 3: Orchitis auf lymphatischem Weg.

Diese Art der Orchitis ist noch seltener. Sie wird verkörpert durch die Orchitis filariana (LE DENTU). Die Ausführungsgänge des lymphatischen Systems obliterieren infolge der Einwirkung der Filaria Bancrofti oder anderer Filarien, die alle eine Elephantiasis des Skrotums verursachen können, wie etwa die Onchocerca volvulus, die hauptsächlich im Kongo-

gebiet verbreitet ist. Als Folge dieser lymphatischen Obliteration bemerkt man eine bindegewebige Orchitis, der die Atrophie der Tubuli seminiferi folgt.

b) Primäre Hodeninsuffizienz nach Störungen der Wärmeregulation.

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß bei vielen Säugetieren, wie auch beim Menschen, die Temperatur des Hodens niedriger liegt als die der Leibeshöhle. Dieser Unterschied kann z.B. bei der Ratte bis zu 8 Grad Celsius betragen und beim Menschen durchschnittlich 2,2 Grad (BARDENOCH). Ein komplizierter Mechanismus hält diese Temperaturdifferenz aufrecht. Die Hoden befinden sich im Skrotum außerhalb der Leibeshöhle und die Muskeln des Skrotums (Dartosfascie) und des Samenstranges (Musc. cremaster) antworten auf Temperaturschwankungen der Hoden mit Kontraktion oder Erschlaffung. So erschlaffen die Muskeln, wenn die Hodentemperatur zu nahe an die des Körpers herankommt. Die Hoden entfernen sich somit von den Ausstrahlungen des Körpers, und die vergrößerte Hautoberfläche fördert den Wärmeverlust durch Ausstrahlung und Schweißabgabe. Umgekehrt hat Abkühlung der Hoden eine Kontraktion der Muskulatur zur Folge, wodurch die Hoden wiederum näher an den Körper herangebracht werden und dadurch natürlich auch eine stärkere Hautbedeckung erhalten. Außerdem erlaubt der anatomische Verlauf der Hodenarterien eine Vorkühlung des arteriellen Blutes. Die Tatsache, daß der Hoden ein kompliziertes Venensystem in der Gestalt des Plexus pampiniformis besitzt, läßt vermuten, daß hier ein komplexes physiologisches Geschehen vorliegt (HARRISON). BAZETT demonstrierte, daß die nahe Beziehung der Hodenarterie zu den umgebenden Venen des Plexus pampiniformis einen Austausch der Temperaturen zwischen ihnen ermöglicht. Das den Hoden verlassende venöse Blut besitzt eine niedrigere Temperatur als das der Arterie. Somit kommt es zu einem Temperaturaustausch zwischen den Gefäßen, wodurch eine solche Vorkühlung des arteriellen Blutes bewirkt wird, daß sogar im

Zentrum des Hodens die Temperatur tiefer als in der Leibeshöhle liegt.

Die Tatsache, daß Europäer Minderung ihrer Fertilität bei Einfluß tropischen oder subtropischen Klimas zeigen, begründet HARRISON u.a. damit, daß der Verlauf der Arteria testicularis bei ihnen ein ziemlich gerader ist, während z.B. bei eingeborenen Nigerianern das statistisch festgestellte längere und mehr geschlängelte Gefäß eine bessere Vorkühlung des arteriellen Blutes gewährleistet.

Um das Jahr 1930 herum wurden mehrere Tierversuche angestellt, auf Grund deren die thermoregulatorische Funktion des Skrotums eingehend untersucht und demonstriert wurde. MOORE zeigte, daß Anwendung von Wärme am Skrotum von Meerschweinchen schon bei relativ kurz dauernder Anwendung vollständige Degeneration des Keimepithels verursachen kann. HARRISON isolierte das Skrotum von Widdern gegen den Wärmeverlust mit mehreren Lagen wollenen Materials und wasserdichtem Stoff. Nach 80 Tagen stellte er restlose Zerstörung des Keimepithels fest.

PHILIPS und McKENZIE konnten ebenfalls auf Grund von Versuchen an Widdern nachweisen, daß eine die Hodentemperatur nur etwa 2 Grad Celsius erhöhende Wärmeisolierung des Hodensackes schwere degenerative Veränderungen im Keimdrüsengewebe zur Folge hat. Nach einer zwei Wochen lang durchgeführten Isolierung dieser Art wurden keine Spermatozoen mehr in den Samenkanälchen gefunden , und das während der Isolierung gesammelte Sperma zeigte rapides Absinken der Spermienproduktion und einen ansteigenden Prozentsatz morphologisch abnormer Spermatozoen. Die in der Folge vorgenommenen Untersuchungen ließen vermuten, daß Erholung möglich sein kann, daß jedoch auch Dauerschäden zurückbleiben können.

Diese Beobachtungen lenkten die Aufmerksamkeit auf ihre mögliche Anwendung bezw. Bedeutung hinsichtlich der männlichen Infertilität.

1. Hodensuspensorien

Viele Männer wiederholen an sich selbst PHILIPS' und McKENZIEs Experiment dadurch, daß sie Hodensuspensorien oder solche Unterwäsche tragen, die in ähnlicher Weise das Skrotum hält oder hebt. Beide, Hodensuspensorien und die sogenannte "jockey-type" Unterwäsche der Engländer, hemmen die Bewegungen der Hoden, bringen diese dichter an den Körper heran und unterbinden so die durch Ausstrahlung und Schweißabgabe erfolgende Wärmeregulierung. Es darf daher nicht überraschen, daß unter solchen Bedingungen die Spermiogenese aufhören und Sterilität eintreten kann. Zwar gehen diese Störungen meistens zurück, sobald die Ursachen abgeschafft werden. Aber DAVIDSON ist trotzdem der Ansicht, daß Erhöhung der durchschnittlichen Hodentemperatur durchaus ernste Fertilitätsstörungen zur Folge haben kann und daß die längere Zeit hindurch anhaltenden leichteren Temperaturanstiege die gefährlichsten sind. Wenn zusätzlich zur Wärmestauung infolge Tragens von Hodensuspensorien oder entsprechender Unterwäsche noch der dauernde, für Angehörige der weißen Rasse ohnehin ungewohnte Einfluß tropischen oder subtropischen Klimas hinzukommt, so ist die Möglichkeit einer irreversiblen Schädigung um so mehr gegeben.

Anamnese und Untersuchung solcher Patienten weisen in der Regel keine Besonderheiten auf. Die thermische Schädigung ruft aber immer mehr oder weniger umfangreiche degenerative, histologisch erkennbare Veränderungen der Keimdrüsen hervor: Die Samenkanälchen sind klein und beinhalten meistens normale Sertoli-Zellen. In der spermiogenetischen Reihe fehlen bis auf die undifferenzierten Zellen und Spermatogonien je nach der Schwere und Dauer der thermischen Reaktion fast alle anderen Elemente, während im Zwischengewebe keine nennenswerten Veränderungen zu erkennen sind.

Solche Fälle sind keineswegs ungewöhnlich. Sie lassen sich jedoch in der Regel heilen, wenn die wärmestauenden Ursachen beseitigt sind. Es ist natürlich auch nicht so, daß jeder Mann, der ein Suspensorium oder ähnliches trägt, des-

wegen sub- oder infertil werden müßte. Viel hängt ab von der Art des getragenen Suspensoriums, seiner materiellen Beschaffenheit, der Art und Weise seines Tragens, von der Dauer der thermischen Einflüsse und wahrscheinlich auch von der individuell verschiedenen Empfindlichkeit gegenüber Temperatursteigerungen. Es ist interessant zu bemerken, so sagt DAVIDSON, daß kurzdauernde, relativ hohe Temperaturen, wie z.B. heiße Bäder, keinen schädigenden Effekt haben. Dagegen meint HARRISON, daß man bei Profi-Fußballspielern, die längere Zeit stark isolierende Schützer in der Dammgegend tragen, die Fertilität beobachten sollte, zumal solche Sportler häufig heiße Bäder nehmen. In diesem Zusammenhang muß darauf hingewiesen werden, daß auch andere berufsmäßige Exponierung gegenüber extremer Wärme, wie sie bei Heizern, Lokomotivführern, Hochofenarbeitern und Chauffeuren vorkommt, ebensolche Schädigungen verursachen können (HEIERMANN).

2. Varikocelen.

Auf der Suche nach Ursachen für die Erhöhung der Hodentemperatur scheinen die Varikocelen besondere Aufmerksamkeit zu verdienen. Es handelt sich dabei um krankhafte Erweiterung, Verlängerung und varizenähnliche Schlängelung der den Plexus pampiniformis bildenden Venae spermaticae internae. Am häufigsten treten sie auf zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr. Sie sind zu 90 % links lokalisiert, seltener beidseitig (7 %) und noch seltener nur rechts (etwa 2 % nach PSCHYREMBEL). Varikocelen können die Hodenfunktion auf dreierlei Art stören:

a) Es kann zu örtlichen Zirkulationsstörungen kommen, wie bei varikösen Venen an irgend einer anderen Stelle des Körpers ebenfalls.

b) Eine Varikocele kann verglichen werden mit einem Bluttemperatur ausstrahlenden Heizkörper (DAVIDSON). Infolge der engen nachbarlichen Beziehungen zum Hoden wird dessen Temperatur dadurch leicht gesteigert, um so mehr, als vom Körper weg gerichtete Hodenbewegungen diesem Einfluß

nicht begegnen können, weil ihnen die Varikocelen ja notwendigerweise folgen müssen.

c) Viele Männer, die an Varikocelen leiden, tragen Hodensuspensorien, die die Keimdrüsen dicht am Körper halten und somit die Wärme gewissermaßen konservieren. Es ist interessant zu beobachten, daß Männer mit Varikocelen ein schlaffes, dünnwandiges Skrotum besitzen, sodaß die Hoden tief nach unten hängen und dadurch Unbequemlichkeit und Verlegenheit verursachen können. Dieser Umstand läßt an eine excessive Reaktion der thermoregulatorischen Muskulatur auf konstante Reize der überhitzten Keimdrüse denken. Das Gewicht der Varikocele allein kann jedenfalls für dieses Phänomen nicht angeschuldigt werden. Denn Männer mit großen Hoden, die das Gesamtgewicht von Hoden und Varikocele in den obengenannten Fällen überschreiten, besitzen ein vollständig normales Skrotum.

Die Hodenbiopsie zeigt fehlende Entwicklung von Spermatozoen. In den Samenkanälchen lassen sich höhere Grade von Aktivität erkennen, als man der Spermaanalyse nach erwarten sollte. Jedoch hört die Spermiogenese fast immer bei der Spermatocyte II. Ordnung auf, und nur verhältnismäßig sehr wenige Spermatiden und Spermien sind zu sehen. In allen Fällen finden sich Massen von desquamierten praespermatozoiden Zellen im Lumen der Samenkanälchen. Trotz des für Varikocelen ganz charakteristisch hohen Spermavolumens ist immer eine deutliche Oligospermie vorhanden. Andere exogene Faktoren, wie Bekleidung, sitzende Beschäftigung, Klima und nicht zuletzt der Grad des Descensus testis vermögen das Krankheitsbild in wechselnder Weise zu beeinflussen.

3. Geringere Grade von unvollständigem Descensus testis.

Sie sind weit häufiger, als man im allgemeinen annimmt (DAVIDSON). In solchen Fällen macht es der Samenstrang dem Hoden unmöglich, ausreichend tief herabzuhängen. Somit wird eine Abkühlung nicht in normalem Ausmaß gewährleistet.

Bei der Untersuchung in einem warmen Raum ist die Erscheinung ganz charakteristisch: Man sieht eine leere Skrotalfalte unterhalb des Hodens herabhängen. Gewöhnlich erinnern sich die Patienten daran, daß der Hoden gelegentlich in die Inguinalgegend zurückschlüpft. Es liegt dann ein angeborener Leistenbruch vor, wobei es vor allem nach längerer Abkühlung durch Cremasterzug zum Zurückschlüpfen des Hodens kommt. Die Keimdrüsenschädigungen sind hier ähnlicher Art wie bei Varikocelen und können stärkere Grade annehmen, wenn der vorübergehend zurückgeschlüpfte Hoden längere Zeit im Leistenkanal liegen bleibt.

DAVIDSON hält die Regulationsstörungen der Hodentemperatur für die wahrscheinlich häufigste Ursache von Schädigungen des samenbildenden Apparates. Gut die Hälfte aller von ihm beobachteten Fertilitätsstörungen gehören in diese Gruppe, so glaubt er. Sofern man die durch starke thermische Reaktion bei Infektionskrankheiten mitbedingten Keimdrüsenveränderungen in diese Gruppe hineinnimmt, erscheint seine Ansicht durchaus vertretbar.

c) primäre Hodeninsuffizienz nach Traumen.

1. Verletzungen.

Auf Grund der geschützten Lage sind Verletzungen der Keimdrüsen im Vergleich zu anderen Teilen der Körperoberfläche recht selten (COLMERS).

Nach stärkeren Kontusionen und Quetschungen kommt es infolge des Gefäßreichtums beider Schichten der Skrotalwand leicht zur Bildung ausgedehnter Hämatome, die sich zwischen Cutis und Tunica dartos ausbreiten. Schnittwunden am Hodensack sind ebenfalls selten. Sie werden beobachtet bei Selbstverstümmelungen und bei Zufallsverletzungen. Entweder sind sie einfach oder aber mit Verletzungen des Hodens verbunden.

Häufiger sind Riß- und Quetschwunden, die durch starke Quetschung des Hodens gegen das Becken entstehen. Besondere Erwähnung verdienen die Schindungsverletzungen, die gewöhnlich dadurch zustande kommen, daß Kleidungsstücke von einer Maschine erfaßt werden und mit ihnen der Hodensack. Schußverletzungen des Hodensacks und seines Inhaltes werden sowohl im Frieden als auch namentlich im Kriege beobachtet. Wenn die Schußwunden nicht bald nach der Verletzung durch Ausschneiden der Wundränder und Naht versorgt werden, gehen sie rasch in Eiterung über. Dasselbe gilt auch für alle oben genannten Verletzungen. Eiterung und Gangrän sind sehr ernste Komplikationen, die meistens eine Azoospermie zur Folge haben. Im übrigen ist Minderung der Fertilität bei all diesen Verletzungen um so größer, je mehr Keimdrüsengewebe auf Grund von Gefäßverletzungen, direkter Gewebszerstörung oder Druckatrophie bei größeren Hämatomen vernichtet wird.

2. Hydrocele, Hämatocele, Spermatocele.

Diese drei Krankheitsbilder werden deswegen in der Gruppe der Traumen besprochen, weil in ihrer Ätiologie der Faktor Trauma eine erhebliche Rolle spielt und weil ihr schädigender Einfluß auf das Keimdrüsengewebe von gleicher Art ist wie bei vielen, rein traumatischen Einwirkungen.

Hydrocele testis.

Unter Hydrocele testis, auch Wasserbruch genannt, versteht man die Ansammlung seröser Flüssigkeit in dem spaltförmigen Cavum der Tunica vaginalis propria (WEHNER). Der Hydrocelensack bildet eine ei- oder birnenförmige Geschwulst, die eine seröse oder serofibrinöse Flüssigkeit enthalt. Die Wand der Cyste wird von den normalen Hüllen des Hodens gebildet. Ihre Größe ist sehr verschieden; gewöhnlich ist sie gänseei- bis straußeneigroß; sie kann unter Umständen jedoch viel beträchtlichere Dimensionen erreichen. Die Hydrocelenflüssigkeit ist meistens rein serös und klar. Bei frischer

traumatischer Genese findet man allerdings blutig verfärbten Inhalt oder noch Reste von Blutergüssen in einer der Hodenhüllen. Eine besondere Bedeutung für die Entstehung der Krankheit wird von jeher dem Trauma zugesprochen. Dabei handelt es sich in der Regel um sehr unbedeutende traumatische Einwirkungen, am häufigsten bloß um eine Quetschung oder Kontusion. Die Häufigkeit des Traumas wird von ESMARCH mit 30 %, von KOCHER mit 46,6 % und von VOLKMANN sogar mit 70 % angegeben. Die zweithäufigste Ursache der Hydrocele ist die Epididymitis, daneben nichtentzündliche Veränderungen der Hoden und Nebenhoden, wie Cysten, Spermatocelen und Morgagnische Hydatiden.

Die Wirkungsweise der Traumen ist nach KOCHER so zu denken, daß dadurch eine subakute Epididymitis verursacht wird, die ihrerseits zur Periorchitis chronica serosa und damit zur Hydrocele führt.

Der Hoden wird auch bei mehrere Liter enthaltenden Säcken relativ wenig geschädigt, denn histologisch ist er bis auf kleine Herdchen atrophischer Samenkanälchen nicht verändert. Eine stärkere Druckatrophie tritt nicht ein (KAUFMANN). Einige Autoren glauben jedoch, daß der Hoden zeitweise funktionsunfähig ist.

Hämatocele testis.

Wir verstehen darunter eine chronisch-hämorrhagische Entzündung der Tunica vaginalis propria, die von einem Bluterguß in den Scheidenhautsack begleitet ist. Zur Blutung kommt es entweder spontan oder infolge traumatischer Schädigung des Skrotums. Die ätiologischen Faktoren sind mannigfacher Art. Diese hämorrhagische Entzündung tritt besonders nach länger einwirkenden Schädlichkeiten auf, so nach Blutergüssen, wenn Blut zurückbleibt, nach öfters wiederholten Punktionen und Injektionen von Alkohol oder Jodtinktur bei der Hydrocelenbehandlung, bei mechanischen Schädigungen und bei hämorrhagischer Diathese (STRÜMPELL). Das Trauma kann insofern als

primäre Ursache der Periorchitis haemorrhagica angeschuldigt werden, als kleinere oder größere Blutungen eine produktiv-plastische Entzündung hervorrufen können, die dann progredient zu dem Krankheitsbild führt. Der Inhalt der Hämatocele kann serös-blutig oder rein blutig sein. Wenn es sich auch nicht um eine direkt lebensbedrohliche Erkrankung handelt, so ist es doch mit der Zeit ein beschwerlicher werdendes Leiden, wenn die Geschwulst an Gewicht und Größe zunimmt. Die Hämatocele birgt außerdem noch Gefahren in sich, da sie Neigung zu Entzündung zeigt, die zur Phlegmone an Hoden und Skrotum führen kann. Schließlich ist auf Grund der immer stärker werdenden Kompression damit zu rechnen, daß die Funktionsfähigkeit des Hodens im Laufe der Zeit mehr und mehr leidet.

Spermatocele.

Die Spermatocele ist eine Erkrankung des Mannesalters, namentlich von Männern jenseits des 40. Lebensjahres. Sie entgeht, solange sie nicht eine bedeutende Größe erreicht hat, gewöhnlich der Beachtung, weil der Kranke keine Beschwerden hat und in der Regel vom Vorhandensein der Spermatocele überhaupt nichts weiß. Gelegentlich sind Schmerzen, sexuelle Erregung und Schwellung vorhanden, welch letztere post coitum gewöhnlich zurückgeht (NIKOLOWSKI).

KOCHER unterscheidet drei Praedilektionsstellen für die Entstehung der Spermatocelen:

1. Die Eintrittsstelle der Hodenkanälchen in das Rete testis.
2. Das Rete testis selbst.
3. Die Einmündungsstelle der Vasa efferentia in den Nebenhodenkanal.

Nach ITAHURA sind Spermatocelen alle durch anatomische und physiologische Praedisposition - Morgagnische Hydatide, Ductuli aberrantes, Paradidymis, wechselnde Weite der Ausführungsgänge und Sekretstauung an den Engpässen - nach Trauma und Entzündung entstandene abnorme Erweiterungen der Samenkanälchen.

Der Entstehung nach unterteilt PERONI in :

1. Erworbene Spermatocelen.
2. Angeborene Spermatocelen.

ad 1: Erworbene Spermatocelen entstehen durch Zerrung der Kanälchenwand und nachfolgende Sekretretention, wobei die Wandschädigung durch Traumen und auch durch entzündliche Erkrankungen der Genitalien hervorgerufen wird.

Durch Entzündung entstandene Spermatocelen finden sich am häufigsten an der Übergangsstelle Hoden - Nebenhoden. Neben der Entzündung spielt das Trauma in der Genese der Spermatocelen eine nicht unwesentliche Rolle (OBERNDORFER). Den Vorgang muß man sich so vorstellen, daß nach der Zerreißung der Vasa efferentia die Enden der zerrissenen Kanälchen obliterieren. Infolgedessen kann ein blind endigendes, mit dem Rete testis zusammenhängendes Divertikel entstehen, das durch den Sekretionsdruck weiter dilatiert wird (WEHNER). Der traumatische Abriß der Vasa efferentia erfolgt am häufigsten an ihrer Durchtrittsstelle durch die Tunica vaginalis propria des Hodens.

Die traumatische Genese einer Spermatocele wird von REDENZ allerdings nur dann als gegeben angesehen, wenn gleichzeitig auch Schwellung von Hoden oder Nebenhoden, also Zeichen eines entzündlichen Ödems, vorhanden sind. Im Ejakulat findet man gewöhnlich mehr oder weniger deutliche Oligospermie bei geringer Motilität der Spermien (NIKOLOWSKI), nach STIASNY eine erhebliche Störung der Spermiogenese.

3. Röntgenstrahlen und radioaktive Substanzen.

Nach HERXHEIMER, HOFFMANN, SCHINZ und SLOTOPOLSKY rufen Röntgenstrahlen eine Atrophie des Keimepithels hervor, während Libido und sekundäre Geschlechtsmerkmale überhaupt nicht betroffen sind. MOORE ergänzt diese Feststellung dahingehend, daß Röntgen-, Alpha-, Beta- und Gammastrahlen wie auch Neutronen qualitativ den gleichen Typ der Hodendegeneration verursachen. Und schließlich sagt HELLER, daß auch nach interner Anwe

dung von radioaktiven Isotopen ähnliche Veränderungen in der Keimdrüse auftreten. Die Fertilitätsstörungen können wieder vergehen, wenn Dauer und Intensität der Bestrahlung nicht zu groß gewesen sind ("Repopulation"). So beobachtete SHAVER bei Versuchen an männlichen Ratten nach einer Gesamtkörperdosis von 500 r vorübergehende Hemmung der Spermatogonienteilung. Mehr als normal kamen reife Keimzellen zur Entwicklung, wodurch eine Reifungserschöpfung des Keimepithels eingeleitet wurde, welcher sodann eine spontane und graduelle"Repopulation" folgte, die allerdings erst nach 4 - 5 Monaten wieder vollständig war. Bei einer Dosis von 1000 r dagegen kam es zu subtotaler Entblößung des Keimepithels, von der es sich auch nicht wieder erholte. Zu gleichen Ergebnissen führten die Untersuchungen von KIVY an Hamstern.

Infolge von Strahleneinwirkung bei den Atombombenabwürfen in Japan und bei Forschungsarbeiten ist es wiederholt zu ernsten Fertilitätsstörungen bei Soldaten und Wissenschaftlern gekommen. Es ist dabei sehr schwer, so sagen ROBINSON und ENGLE, die genaue Strahlungsdosis zu bestimmen, die zu so ausgedehnter Zerstörung des Hodens führt, nämlich zu fast völligem Untergang des Keimepithels mit Ausnahme der oft in der Kanälchenlichtung zusammengeballten Sertoli-Zellen. Die Strahlenschäden treten schon nach 4 Tagen auf, und zwar den ganzen Hoden umfassend, wenn die Atombombe innerhalb eines Umkreises von 1500 Metern explodiert. Die Neutronen durchdringen den Hoden und verursachen den Gewebsschaden dadurch, daß sie mit den Wasserstoff- und Stickstoffatomen im Gewebe zusammenstoßen und dabei ein Proton abspalten, welches dann das Gewebe ionisiert. Die im Hoden geschädigten Elemente sind die Vorstufen der Spermatozoen und vielleicht auch die Gene. In einigen Fällen gehen Potenz und Libido verloren. Die Spermiogenese beginnt in der Regel 12-15 Monate nach der Bestrahlung langsam zurückzukehren. Es fehlen jedoch noch endgültige Berichte darüber, ob sie sich wieder vollständig normalisiert. Wir haben hier also fast genau die gleichen Erscheinungen vor uns wie bei starker Röntgenstrahleneinwirkung, bei der histologisch das Bild einer allgemeinen Keimatrophie mit Binde-

gewebsfibrose ohne Zeichen einer Entzündung vorliegt. Hier beginnt die Atrophie bei den Spermatogonien. Schon 70 - 80 r genügen, um die Spermiogenese zu hemmen. Im Protoplasma der Spermatogonien tritt eine fettige Degeneration auf, es vakuolisiert, die Zellen agglutinieren, ohne daß es zur Ausstossung nekrotischen Materials käme: Es liegt also lediglich eine isolierte Sperre der Spermatogonienteilung vor. Die noch nicht geschädigten anderen Stadien entwickeln sich zu reifen Zellen weiter. Bei höheren Dosen - 11 000 r - ist der Sitz der pathologischen Veränderungen das Spermatozoon. Bei 38 000 bis 40 000 r ist die ganze Samenreihe zerstört. Alle Zellen desquamieren und koagulieren. Es ist keine Regeneration mehr möglich.

Die Röntgenstrahlen haben früher eine wichtige Rolle für die männliche Sterilität gespielt. NÜRNBERGER fand unter 30 Radiologen 43 % steriler Ehen. HICKOY und HALL untersuchten 377 Röntgenologen. 36,5 % von ihnen waren steril. WINTZ und WITTENBEK schließlich stellten bei 909 Röntgenologen und technischen Assistenten 34 % steriler Ärzte und in 25 % Sterilität des Personals fest. Dank der gesetzlich vorgeschriebenen Schutzmaßnahmen wird dieser ätiologische Faktor mehr und mehr selten, aber die Möglichkeit ist noch immer vorhanden. So wurden z.B. bei Bestrahlungen von Hodenkarzinomen komplette Keimdrüsenatrophien festgestellt, weil eine ausreichende Abschirmung des nicht erkrankten Hodens nicht vorgenommen worden war. Zusammenfassend die wesentlichsten Kriterien:

1. Nur die spermiogenetische Reihe ist empfindlich für Röntgenstrahlen. Die Bindegewebszellen reagieren überhaupt nicht.

2. Die Zahl der Zellschichten in den Tubuli seminiferi vermindert sich fortschreitend. Schließlich findet man nur noch Sertolizellen.

3. Es vergeht eine gewisse Zeit, bis die Schädigung sichtbar wird.

4. Die ersten Störungen zeigen sich bei den Spermatogonien und Spermatocyten I. Ordnung. Die Spermatozoen sind am widerstandsfähigsten (HERXHEIMER und HOFFMANN).

5. Eine Regeneration ist nur von denjenigen Spermatogonien oder undifferenzierten Zellen aus möglich, die der Zerstörung entkommen sind und die sich sekundär zu teilen beginnen (Repopulation). Es ist auch möglich, daß die undifferenzierten Zellen und die Sertolizellen durch die Bestrahlung verändert werden. Dann können sich keine Spermatogonien mehr entwickeln. Es ist dies ein irreparables Phänomen. Die prospektive Potenz der Zelle hat sich geändert. Eine Regeneration der Sertolizellen ist wenig wahrscheinlich (SIMMONDS).

6. Alle Tubuli seminiferi sind nicht gleichzeitig und in gleicher Weise betroffen, da die Spermiogenese in Schüben vor sich geht. Einige Kanälchen können normal bleiben. Die Teile, die im Augenblick der Bestrahlung in Ruhe sind, sind weniger empfindlich.

7. Das Bindegewebe kann sekundär proliferieren und sich auf das zwei- bis dreifache des normalen Volumens vermehren.

8. Die Membrana propria verdickt sich nicht. Wir finden kein Bild einer fibrösen Orchitis.

9. Potentia coeundi und Libido sind nicht betroffen.

10. Die Empfindlichkeit des Hodengewebes ist individuell verschieden.

11. Histologisch beobachten wir:
    a) Frühe Veränderungen ("Depopulation"): leichte Störungen, beruhend auf einer isolierten Läsion der Spermatogonien, Zerstörung der Zelle oder Lähmung ihrer Funktion. Eine Regeneration ist möglich.

    b) Spätere endgültige Veranderungen: die Tubuli sind nur mit Sertolizellen ausgekleidet. Endgültige Sterilität.

    a)-b) Zwischenstadium: Eine Regeneration ist möglich, aber wenig wahrscheinlich.

4. Operativ gesetzte Traumen

Für die Beurteilung chirurgischer Zwischenfälle bei Operationen in der Inguinalregion ist die genaue Kenntnis vom Verlauf der menschlichen Hodenarterie sehr wichtig. RUSSEL weist darauf hin, daß bei chirurgischer Behandlung von Varikocelen, Hydrocelen und Hernien der Samenstrang besonders vorsichtig beobachtet werden muß, weil bei Verletzung der Hoden- und Nebenhodengefäße Nebenhodennekrose und daraufhin obstruktive Azoospermie eintritt. McMILLAN studierte diese degenerativen Veränderungen nach Verschluß der Hauptblutversorgung zum Nebenhodenkopf und zum angrenzenden Hodenabschnitt bei Ratten. Es kann dabei zu dauernder Hodenatrophie kommen. Bei der Ratte besteht zwar im Gegensatz zum Menschen keine Anastomose zwischen Nebenhoden- und Hodenarterie. Jedoch hält McMILLAN im Zusammenhang mit der Chirurgie des menschlichen Leistenkanals bei schweren Gefäßverletzungen eine partielle oder totale Hodenatrophie mit Azoospermie für möglich.

Jedenfalls ist die beabsichtigte oder unbeabsichtigte Unterbindung oder Verletzung der Hodenarterie bei Leistenbruch-, Hydrocelen- und Varikocelenoperationen von einiger Bedeutung für den jungen männlichen Patienten.

Die menschliche Hodenarterie anastomosiert direkt mit der Arteria ductus deferentis und cremasterica. Da alle drei Arterien etwa den gleichen Durchmesser haben, sind die Folgen einer Durchtrennung der Hodenarterie allein in ungefähr einem Drittel der Fälle deswegen wahrscheinlich günstig (HARRISON). Ähnlich hat die Unterbrechung des venösen Abflusses bei Radikaloperationen von Varikocelen keinen Einfluß auf die Spermiogenese, solange sie am inneren Ring des Leistenkanals durchgeführt wird. Denn dort ist der Plexus pampiniformis weniger kompliziert gebaut, und die kollaterale Blutzirkulation durch die Cremaster- und Samenstrangvenen wird nicht beeinträchtigt. Vorübergehende Verletzung der den Hoden versorgenden Arterien ist bei Operationen in der Leistengegend

wahrscheinlich viel häufiger als allgemein angenommen wird. KINMOTH beschrieb, wie die Durchschneidung einer Arterie Spasmen zur Folge haben kann und daß diese Spasmen stunden- oder tagelang anhalten können. Während beim Menschen natürlich keine experimentellen Ergebnisse vorliegen, weiß man, daß bei Ratten eine einstündige Ischämie des Hodens ausreicht, um irreparable Schäden anzurichten. Bei weniger starker Ischämie treten ebenfalls noch deutliche degenerative Veränderungen im Hoden auf. Das zeigen die Beobachtungen von RUSSEL, der bei Fallschirmjägern infolge der durch Fallschirmriemen beeinträchtigten Blutversorgung des Hodens Ernährungs- und Epithelschäden mit wechselnden Graden von Infertilität beobachtete.

Obwohl die Durchführung der Hodenbiopsie als diagnostische Maßnahme einfach ist, hat man noch nicht allgemein erkannt, daß sie hinsichtlich einer Arterienverletzung nicht ohne Risiko ist. Jede Incision der Tunica albuginea zur Gewinnung von Biopsiematerial kann die Arterie treffen, wobei es zu teilweiser oder vollständiger Ischämie des keimzellenbildenden Gewebes kommen kann (HARRISON).

Kürzliche Untersuchungen haben erwiesen, daß die Blutversorgung des Nebenhodens nicht ohne Interesse für die männliche Infertilität ist. Denn Unterbrechung der Blutversorgung des Nebenhodenkopfes führt zu örtlicher Nekrose, die eine rapide Erweiterung der Vasa efferentia und Hodenstauung zur Folge hat. Histologisch findet man erweiterte Samenkanälchen und eine Struktur, die der in Fällen von Infertilität gefundenen sehr ähnelt. Diese Erkenntnisse zeigen, daß ein normaler Nebenhoden für die Integrität des Hodens notwendig ist. Da die den menschlichen Nebenhoden versorgenden Gefäße gewöhnlich in etwa 8 - 9 cm Entfernung vom Hoden aus der Arteria testicularis entspringen, ist bei Operationen in diesem Gebiet eine Verletzung der Nebenhodengefäße ebenso leicht möglich, wie eine solche der Hodenarterie.

Außer der Verletzung von Gefäßen kann eine solche auch den Samenstrang und die Nerven berühren. O'CONOR fand bei

123 Patienten in 7 Fällen nicht geplante, doppelseitige Unterbindung der Vasa deferentia nach Operationen in der Inguinalgegend.

d) primäre Hodeninsuffizienz nach mangelhafter Ernährung und anoxämischen Zuständen.

1. angeborene Herzfehler.

Während bzw. nach der Geburt treten in der Blutzirkulation des Säuglings zwei wesentliche Veränderungen auf. Sowohl das Foramen ovale als auch der Ductus arteriosus Botalli schließen sich normalerweise. Dadurch werden Körper- und Lungenkreislauf vollständig getrennt, und die normale postnatale Blutzirkulation ist hergestellt. In den meisten Fällen ist die Ätiologie der angeborenen Herzfehler nicht bekannt. Bestimmte Virusinfektionen der Mutter in den ersten Schwangerschaftsmonaten werden heute als ursächliche Faktoren angeschuldigt. Die Mißbildungen weisen unterschiedliche Grade auf, und viele sind mit dem extrauterinen Leben unvereinbar (NELSON).

Bei denjenigen angeborenen Herzfehlern jedoch, die extrauterines Leben noch ermöglichen (Offenbleiben des Ductus Botalli, Pulmonalstenose und Isthmusstenose der Aorta bei genügend kräftigem Kollateralkreislauf) können die Tubuli seminiferi je nach Grad und Sitz des Defektes infolge des chronischen Sauerstoffmangels nicht voll ausreifen. Sklerose der Tunica propria kann folgen (SNIFFEN). In diesem besonderen Beispiel ist die Hodenatrophie das direkte Ergebnis der Anoxämie.

2. chronische Anämie.

Bei heranwachsenden jungen Männern, die an chronischer Anämie leiden, besteht nicht nur Verzögerung der tubulären Entwicklung, sondern auch die Sertolizellen zeigen nicht

selten degenerative Veränderungen. Darüber hinaus reifen auch die Leydigschen Zellen nicht zur erwarteten Zeit heran, und das Zwischengewebe scheint nur "Fibroblasten" zu enthalten (SNIFFEN). Hier kommt zum chronischen Sauerstoffmangel infolge der Störung des erythropoetischen Apparates eine in Qualität und Quantität minderwertige Ernährung als ätiologischer Faktor hinzu.

3. Kachexie bei malignen Tumoren.

Dieselben ätiologischen Faktoren, Sauerstoffmangel und mangelhafte Ernährung, sind für die Hodenatrophie bei malignen Tumoren verantwortlich zu machen. Namentlich bei Lungen- und Magenkarzinomen wurden nicht selten Hodenatrophien der verschiedensten Grade (Stadien I - V) beobachtet (WEYENETH). Da auch in diesen Fällen infolge des mehr oder weniger stark geminderten Hämoglobingehaltes des Blutes die Sauerstoffversorgung des Gewebes Not leidet, ist es in diesem Zusammenhang interessant, einen Blick auf die Experimente CAMERONs an Meerschweinchen zu werfen. Ausgehend von der Tatsache, daß Methan den Sauerstoff in Blut- und Gewebsflüssigkeit verdrängt, ohne dabei irgendwelche toxische oder schädigende Eigenschaften zu besitzen, brachte er Meerschweinchen vorübergehend aber wiederholt in Methangaskammern. Auf Grund der histologischen Befunde folgerte er, daß kleine Mengen natürlicher Gase, regelmäßig inhaliert, schnelle und langdauernde Störung der Spermiogenese und schwere Schädigung des Keimepithels zur Folge haben. Da der Sauerstoffverbrauch der Keimzellen sehr hoch ist, muß man bei allen Sauerstoffmangelzuständen daran denken, daß je nach der Schwere des Krankheitsbildes Zerstörung von Keimzellen oder komplette Atrophie des Keimepithels eintreten kann.

4. Hungerdystrophie.

In der Literatur sind Hinweise auf Fertilitätsminderungen infolge von Unterernährung besonders nach dem zweiten Weltkrieg aufgetaucht. Bei der Hungerdystrophie wird nach HENI als eines der häufigsten Symptome eine verringerte Leistung der Hoden mit Oligospermie beobachtet, in schweren Fällen mit Azoospermie. Auch RUSSEL und HULME fanden nach längeren Hungerperioden, besonders durch Gefangenschaft, definitiv verringerte Spermiogenese mit klinischen Beweisen für Hodenatrophie, Verlust der sexuellen Kräfte und der Libido.

Die für diese Störungen verantwortlichen Fakturen können sowohl durch unzureichende Nahrungsaufnahme als auch durch Abwesenheit gewisser Stoffe in der Nahrung bedingt sein, unter welchen die Vitamine, einige Aminosäuren - unter ihnen besonders das zu den 10 essentiellen Aminosäuren gehörige Phenylalanin - und bestimmte Mineralsalze von wesentlicher Bedeutung für die Spermiogenese sind (MOORE). Eiweißmangelernährung z.B. (CERNEA) führt zu Hyaluronidasewertminderung, die bis zum Fehlen derselben und damit bis zur männlichen Sterilität führen kann. Im allgemeinen kann man sagen, daß sich bei Potenzstörungen nach Hungerödemen die Spermiogenese etwa parallel des allgemeinen Zustandes normalisiert (NIKOLOWSKI).

5. Avitaminosen.

Bei Mangel der meisten Vitamine wird der schwerste Grad der Fortpflanzungsstörungen, die absolute Sterilität, durch morphologisch nachweisbare Keimschädigung verhältnismäßig schnell erreicht (CERNEA). Dagegen sagt DAVIDSON, daß Vitaminmängel glücklicherweise die männliche Fertilität nicht beeinträchtigen, daß vielmehr ihre Anwendung bei Patienten, die keine ausgesprochenen Vitaminmangelsymptome zeigen, verschwenderisch ist und eine korrekte Beurteilung der Situation verhindert. Es bestehe kein Anhalt dafür, daß unter zivili-

sierten Bedingungen weder Subfertilität auf Grund mangelhafter Vitaminzufuhr auftreten könne, noch durch Nikotin- oder Alkoholabusus.

Diese beiden Ansichten charakterisieren am besten den Widerstreit der Meinungen. Nach WEYENETH stört eine Vitamin E-Hypovitaminose z.B. die Spermiogenese grundlegend, wobei die Veränderungen im Hodengewebe heterogener Art sind. Denn sie zeigen die verschiedenen Grade der Hodenatrophie am gleichen Fleck. Im Spermiogramm fand WEYENETH oft eine Teratospermie. Auch MOORE stellte fest, daß bei Abwesenheit kleiner Mengen von Vitamin E das Keimzellengewebe degeneriert, und daß ferner bei Vitamin A - Mangel eine Qualitätsminderung des Sperma und deutlicher Einfluß auf das Hodengewebe zu beobachten sind. Die Ergebnisse der Vitamintherapie bei hypergonadotropen Hypogonadismen scheinen, wenigstens in bestimmten Fällen und bei vorsichtiger Dosierung, die Ansicht von der Notwendigkeit der Vitamine für die männliche Fertilität zu unterstützen.

e) primäre Hodeninsuffizienz nach schweren Leberparenchymschäden und myotonischer Dystrophie.

Schwere Leberparenchymschäden.

Laboruntersuchungen und klinische Beobachtungen unterstützen die Behauptung, daß die Physiologie der Zeugungsvorgänge nicht nur von der funktionellen Integrität des Hypophysenvorderlappen - Hoden - Systems abhängt, sondern ebenfalls von einer intakten Leberfunktion (GLASS und RUSSEL). Bei einer Dysfunktion der Leber wird das normale Verhältnis der androgenen und östrogenen Substanzen im Blut verschoben, was wiederum eine Dysregulation des HVL in seiner Gonadotropinausschüttung bewirkt und somit die Spermiogenese stört. Auch läßt die Laennecsche Lebercirrhose auf tiefreichende, noch unklare Beziehungen zwischen Leber und Keimdrüse

schließen. Denn es werden dabei häufig Hypogonadismus und Hypogenitalismus angetroffen. CHWALLA hat auf das relativ häufige Vorkommen der Hodenatrophie hingewiesen, ferner auch auf die geringe Stammbehaarung der Zirrhotiker, auf die Hypoplasie des Genitale und auf die Adipositas. BENNETT beobachtete nicht selten Gynäkomastie, und HENI beschrieb die deutliche Vermehrung der FSH-Ausscheidung. Alle diese Störungen werden als Auswirkungen einer Hyperöstrogenämie infolge verminderter Inaktivierung des Östrogens, die durch die Leberparenchymzellen selbst besorgt wird, verständlich. CANTAROW zeigte, daß bei der Lebercirrhose große Mengen Östrogen durch die Galle ausgeschieden werden. Die Gynäkomastie des Zirrhotikers dürfte mit einer Hoden- und Nebenniereninsuffizienz einhergehen. Es liegt die Vermutung nahe, daß Hodenatrophie und Gynäkomastie bei männlichen Lebercirrhotikern eine Östrogenwirkung darstellen und durch dessen Vermehrung im Blut hervorgerufen werden.

Myotonische Dystrophie.

Die myotonische Dystrophie tritt häufig familiär auf, und zwar vor, während oder nach der Pubertät. Sie wird von polyglandulärer Insuffizienz begleitet, und Hodenatrophie findet man in 80 % aller männlichen Patienten. Bis vor kurzem sind endokrine Funktionsstudien bei diesen Patienten noch nicht durchgeführt worden. Die Berichte sprechen von einer normalen Ausscheidung von Östrogenen, ziemlich normaler 17-Ketosteroidausscheidung (WEYENETH) und wechselnder Ausscheidung von gonadotropen Hormonen im Urin. Die Tubuli sind teilweise oder vollständig sklerosiert, die Leydigschen Zellen zahlenmäßig vermehrt und in großen Gruppen, jedoch von normalem Aussehen. Es ist keine Bindegewebsfibrose vorhanden, und das ganze Bild ähnelt sehr dem einer sklerosierenden Tubulusdegeneration.

C. Therapieübersicht.

Da es nicht Aufgabe dieser Arbeit sein soll, die derzeitigen Behandlungsweisen des primären Hypogonadismus in aller Ausführlichkeit aufzuzählen, wird hier in Anlehnung an WEYENETH lediglich eine Übersicht der grundsätzlichen Behandlung mit Bezug auf Krankheitsbeginn, histologischem Befund und Hormonbestimmung gegeben:

Beginn der Krankheit	Betroffene Teile des Hodens(Biopsie)	FSH	Therapie
Vor oder während der Pubertät	a) Tubuli seminiferi und Leydig-Zellen	++	Orchidopexie,falls noch nicht geschehen; Androgene.
	b) Nur Spermiogenese fehlt	+	Kleine Dosen Androgen; Vitamintherapie.
Nach der Pubertät	a) Tubuli seminiferi und Leydig-Zellen.	++	Androgene.
	b) Nur der gametokinetische Apparat ist betroffen.	+	Androgene.
Während des sexuellen Lebens (20. - 50.Lebensjhr.)	a) Isolierte Insuffizienz der Tubuli seminiferi (größter Anteil der Kranken)	+	Diät, Vitamintherapie, Milieuwechsel, evtl. kleine Dosen Androgen und FSH.
	b) Insuffizienz der Sertoli-Zellen.	+	Androgene.

Es sind während der letzten Jahre zahlreiche Veröffentlichungen über die Behandlung des hypergonadotropen Hypogonadismus erschienen. Zusammenfassend kann man sagen, daß diese Erkrankung mit den charakteristischen Zeichen des Eunuchismus durch die Androgentherapie wirksam beeinflußt werden kann. In allen Fällen kann die Kohabitationsfähigkeit erreicht werden, des weiteren das Wachstum der Geschlechtsorgane und die Stimulierung der sekundären Geschlechtsmerkmale, nicht zuletzt aber auch eine Normalisierung der psychischen Altera-

tionen (JOËL). Die Behandlung der exogen bedingten primären Hypogonadismen ist sehr mannigfacher Art. Sie soll jedoch in diesem Rahmen nicht besprochen werden.

D. Beschreibung von vier Klinikfällen.

Aus einer Reihe eigener Beobachtungen in der hiesigen Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten sollen am Schluß dieser Arbeit je zwei Fälle mit unklarer und erkennbarer Ursache angeführt werden:

1. Wilhelm W., 30-jähriger Patient, Lehrer.

Mit Ausnahme von Masern keine Kinderkrankheiten. Leistenbruchoperation rechts mit 6 Jahren, sonst keine Erkrankungen in der Anamnese eruierbar. Die Pubertätsentwicklung war normal und die Potentia coeundi nicht gestört. Der Patient befand sich ein halbes Jahr in Kriegsgefangenschaft und gibt an, daß er seinerzeit stark abgemagert gewesen sei. Seit 1950 ist er verheiratet. Es traten jedoch bisher weder Früh-, Tot- noch Lebendgeburten auf.

Allgemeinbefund: Kein Anhalt für organische oder psychische Störung. Behaarung etwas gelichtet, aber in der Verteilung ohne Besonderheiten.

Genitale: Normaler Penis, beide Hoden etwas volumvermindert, aber von normaler Konsistenz. Anhangsorgane und sekundäre Geschlechtsmerkmale unauffällig.

Spermiogramm: Azoospermie.

Hodenbiopsie: Tubuli seminiferi von unregelmäßigem Kaliber, zum größten Teil ziemlich weit. Sie enthalten so gut wie ausschließlich nur Sertolizellen mit basaler Kernstellung und hellem, teils flachem, teils schopfartig ausgezogenem Zellplasma. Basalmembran ist unregelmäßig entwickelt, bei der PAS-Färbung teilweise etwas körnelig, jedoch nicht verbreitert.

Dagegen besteht eine diffuse Verbreiterung der Tunica propria durch zarte Kollagenfasern, mit positiver PAS-Reaktion. Im Interstitium mäßige Vermehrung von Leydigschen Zellen, die kaum pigmentiert sind, dagegen ziemlich helles, vakuolisiertes Cytoplasma aufweisen. Es findet sich kein sicherer Anhalt für die Anwesenheit von Keimzellen. Es sind keine entzündlichen Infiltrate vorhanden.
Diagnose: Schwerer intra- oder postpuberaler Tubulusschaden mit Keimaplasie ("Sertoli-cells-only"-Syndrom).

2. Richard K., 31-jähriger Patient, Schmiedemeister.

Dem Patienten sind keine Kinderkrankheiten erinnerlich. Der Eintritt der Pubertät sowie die folgende Entwicklung vollzogen sich in zeitlicher und körperlicher Hinsicht durchaus normal. Mit 21 Jahren erlitt der Patient bei militärischen Übungen einen Unfall mit schwerer Gehirnerschütterung und Brustquetschungen. Die sexuelle Anamnese läßt keine Besonderheiten erkennen.
Allgemeinbefund: Kräftiger Mann von ausgesprochen athletischem Typus,ohne irgendwelche organische oder psychische Alterationen. Degenerationszeichen, Störung der Haarverteilung und anormaler Fettansatz sind nicht zu erkennen.
Genitale: Normaler Penis, beide Hoden klein und von normaler Konsistenz, Anhangsorgane und sekundäre Geschlechtsmerkmale ohne erkennbare Besonderheiten.
Spermiogramm: Azoospermie.
Hodenbiopsie: Hochgradige peritubuläre hyaline Sklerose bei teils völlig verödeten, teils noch etwas weiteren, aber durchwegs zu kleinen Tubuli. In den Tubuli sind atrophische und degenerativ veränderte Sertolizellen zu erkennen, in einzelnen etwas größeren Tubuli noch anscheinend intakte Sertolizellen. Nirgends spermiogenetische Zellformen, auch keine undifferenzierten Vorstufen. Basalmembranen vereinzelt noch nachweisbar, nicht verbreitert, vielfach in körnigem Zerfall. Das Interstitium ist durch fleckförmiges Ödem, vor allem aber durch eine deutliche Leydig-Zellwucherung verbreitert. Nur gelegentlich

finden sich Leydigsche Zellen mit Sekretionserscheinungen und Vakuolisierungen im Cytoplasma.
Diagnose: Klinefelter-Syndrom in hochgradiger Ausprägung.

3. Albin F., 39-jähriger Patient, Landwirt.

Kinderkrankheiten werden verneint. Mit 16 Jahren erkrankte der Patient an Mumps, und einige Tage später schwollen beide Hoden unter Fieber und Schmerzen an. Behandelt wurde diese Hodenentzündung nicht. Vielmehr ging der Patient seiner beruflichen Tätigkeit weiter nach. Mit Ausnahme eines Oberschenkeldurchschusses links sind keine weiteren Erkrankungen bekannt. Geschlechtliche Reife und das Geschlechtsleben in der Ehe, Patient ist seit zwei Jahren verheiratet, werden als ganz normal bezeichnet.
Allgemeinbefund: Guter Ernährungs- und Kräftezustand, keine Degenerationszeichen, keine Störung der Haarverteilung, kein Anhalt für organische und psychische Störung.
Genitale: Penis normal, rechter Hoden kleiner als der linke, sehr weich und nicht scharf abgrenzbar, Anhangsorgane unauffällig, sekundäre Geschlechtsmerkmale normal.
Spermiogramm: Azoospermie.
Hodenbiopsie: Das gesamte Biopsiematerial besteht aus Schwielengewebe, das nur noch spärliche Nester entzündlicher lymphocytärer Ansammlungen in Gefäßnähe erkennen läßt. Inmitten der zellarmen, hyalinisierten Kollagenfaserzüge kommen ziemlich viele glatte Muskelfaserbündel vor. Außerdem finden sich mehrfach sehr dickwandige "epitheloid"-ausgekleidete arterielle Konvolute mit benachbarten Venen, sowie unregelmäßig spaltförmige, kubisch ausgekleidete Gänge, die entweder den Retegängen oder endothel-gewucherten Gefäßen entsprechen. Sie sind aber weitgehend reduziert oder obliteriert; nur einzelne zeigen ein klaffendes Lumen. Hodenparenchym fehlt.
Diagnose: Zustand nach Mumpsorchitis - altes, ziemlich reizloses Schwielengewebe im Bereich des Rete testis; weitgehende Obliteration der Retegänge.

4. Franz H., 33-jähriger Patient, Verwaltungsangestellter.

Mit 6 Jahren Diphtherie und Scharlach. Pubertätsbeginn, körperliche und geschlechtliche Entwicklung vollzogen sich rechtzeitig und normal. 1942 wurde der Patient durch Minenexplosion schwer verletzt: Verlust des linken Oberschenkels, große ausgedehnte Vernarbungen an beiden Oberschenkeln, Schußbruch des rechten Unterarmes, Teilverlust von vier Fingern der linken Hand. Patient ist seit sieben Jahren verheiratet, bisher weder Früh-, Tot- noch Lebendgeburten. Die sexuelle Anamnese ergibt keine Besonderheiten.

Allgemeinbefund: Guter Ernährungs- und Kräftezustand, keine Degenerationszeichen, Brustbehaarung fehlt, Fettpolster gut entwickelt. Kein Anhalt für organische oder psychische Störungen.

Genitale: Penis normal, linker Hoden sehr weich, keine normale Konsistenz, nicht abgrenzbar, zertrümmert. Rechter Hoden etwas volumvermindert, normale Konsistenz. Prostata verkleinert, übrige Anhangsorgane und sekundäre Geschlechtsmerkmale normal.

Spermiogramm: Azoospermie.

Hodenbiopsie: Unregelmäßiges Kaliber der Samenkanälchen. Die Mehrzahl von ihnen ist noch annähernd regulär weit, manche geschrumpft. In den normalweiten Tubuli sind noch unreifere spermiogenetische Formen, spärlich und ungeordnet, erkennbar; daneben auch einzelne Spermatiden, jedoch keine freiliegenden Spermien. In den geschrumpften Tubuli nur Sertolizellen und spärliche, der spermiogenetischen Reihe zuzurechnende Elemente. Im allgemeinen liegt keine Verbreiterung der Basalmembran und keine peritubuläre Fibrose vor. Im Interstitium dagegen teils fleckförmige Fibrose, während andere Bezirke locker, fast ödematös sind und zumindest relative Vermehrung von hyperpigmentierten, kaum vakuolisierten Leydigschen Zellen aufweisen.

Diagnose: Schwere postpuberale Tubulusschädigung, vermutlich infolge des erlittenen Trauma, mit mäßiger Leydigzellvermehrung.

E. Zusammenfassung.

Vornehmliche Aufgabe dieser Arbeit war es, das bisher in der Weltliteratur gesammelte Wissen über Ätiologie, Pathogenese, histologische und klinische Kennzeichen jener männlichen Fertilitätsstörungen zusammenzufassen, deren gemeinsames Leitsymptom die vermehrte Ausscheidung gonadotroper Hypophysenvorderlappenhormone ist.

Ausgehend von einem kurzen geschichtlichen Rückblick und einer Darstellung der derzeitig geltenden hormonalen Situation wurden zunächst die angeborenen Hypogonadismen und Entwicklungsstörungen besprochen. Neben der erhöhten Ausscheidung von follikelstimulierendem Hormon wurde als weiteres gemeinsames Kennzeichen eine dem Grad der interstitiellen und tubulären Atrophie entsprechend mehr oder weniger deutliche eunuchoide Komponente herausgestellt. Besondere Erwähnung fand die Tatsache, daß es beim Kryptorchismus außer den häufigeren hypergonadotropen Formen einen ganz anders gearteten Kryptorchismus hypophysären Ursprungs mit verminderter FSH-Ausscheidung gibt. Sodann wurde je Krankheitsgruppe ausführlich erläutert, deren Ursache noch weitestgehend ungeklärt ist. Es mußte dabei die Frage offen gelassen werden, ob die heute übliche Einteilung in die verschiedenen Syndrome — Sertoli-cells-only-syndrom und Klinefelter-Syndrom — zu Recht besteht, da die Kardinalsymptome Hodenatrophie, Azoospermie und erhöhte FSH-Ausscheidung praktisch bei jeder primären Keimdrüsenatrophie beobachtet werden. Gerade hier bleiben noch viele Fragen zu klären, und es steht zu erwarten, daß die in dieser Arbeit wiedergegebene Einteilung keine endgültige sein wird. Ein weiter Raum wurde dann der Besprechung aller exogen bedingten Fertilitätsstö-

rungen gewidmet, unter ihnen ganz besonders den Hodenschädigungen nach Infektionskrankheiten. - Die Therapie des hypergonadotropen Hypogonadismus fand nur eine knappe, grundsätzliche Erwähnung. Bei den angeborenen und durch eine Entwicklungsstörung bedingten Hypogonadismen kann in den meisten Fällen mit optimaler Behandlung nicht mehr als eine Besserung der psychischen und phänotypischen Veränderungen erreicht werden, während die exogen bedingten Hodeninsuffizienzen einer durchaus erfolgversprechenden Therapie in der Regel viel eher zugänglich sind. Am Schluß dieser Arbeit wurde über vier Beobachtungen in der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Würzburg berichtet.

Zum Schluß möchte ich es nicht versäumen, Herrn Professor Dr. med. Hans Schuermann für die freundliche Überlassung des Themas herzlichen Dank zu sagen.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. Rudolf Doepfmer für die gütige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit.

G. Literaturverzeichnis

Albright, F.: Journ. Clin. Endocrin. 7: 503, 1947.

Ballew, J.W. and Masters, E.H.: "Mumps: A cause of infertility". Fert. and Sterility, 6: 536, 1953.

Balze, F. de la: Journ. Clin. Endocrin., 12: 4126, 1952.

Balze, F. de la et al. Journ. Clin. Endocrin.,11: 1426-1444, 1952.

Bard, M.: zit. nach Russel "Can male fertility be prevented?" Fert. and Steril., 3: 256, 1954.

Bardenheuer, O.: "Die Unfruchtbarkeit der Frau". München 1942.

Bardenoch: zit. nach Harrison "Functional importance of testicular temperature and varikoceles".

Bazett, G.: "Temperatur changes in blood flowing in arteries and veins in man". Journ. Appl. Phys. 1 : 3,1948.

Benard, R.: "La sterilité consecutive aux oreillons de l'adulte est un mythe". Medicine, 9: 184, 1927.

Bennett, H.S.: Am. Journ. Clin. Endocrin. 20: 814-828, 1950.

Berberich, F.: und Jaffé, R.: "Die Hoden bei Allgemeinerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Zwischenzellen" Z. Path. 27: 395-410, 1952.

Berblinger, F.: Hdbch. Path. 8: 681, 1936.

Besancon, F. et al "Maladies infectieuses". Paris 1926.

Bishop, P.M.F.: "Testicular deficiency". Rec. Adv. Endocrin. 128-229, London 1954.

- "Endocrine aspects of infertility in men" Journ. Am. Med. Ass. 153: 543, 1953.

Brack, K.: Journ. Clin. Endocrin. 7: 719-718, 1954.

Burt, A.S.: Zeitschrft. Urol. 15: 389, 1921.

Cameron, J.A.: "Effect of inhaled methan on the testes of guinea pigs". Fert. and Steril. 6: 538-541, 1951.

Candel, S.:	"Epididymitis in mumps, including orchitis" Am. Int. Med. 34: 20, 1951.
Castillo, E.B. del, et al.:	Journ. Clin. Endocrin. 7: 493, 1947.
Cernea, R.:	"Ursache und Behandlung der Sterilität des Mannes". Ärztl. Praxis, Nr. 36, 1954.
Charny, Ch. W.:	"Praedolescent hypogonadism and fertility" Fert. and Steril. 6: 518, 1953.
-	"Mumpsorchitis and sterility" Tr. Am. Soc. Stud. Ster. 3: 165, 1947.
-	"Development of testis" Fert. and Steril. 6: 461, 1952.
Charny, Ch.W. et al.:	"Testicular developmental histology". Ann. New York Acad. Sci. 55: 597-618, 1952.
Chwalla, R.:	Urolog. Endokrinologie, Wien 1951.
Colmers, F.:	"Verletzungen des Skrotums". Hdbch. spez. Urolog. II, 856-859, Berlin 1928.
Counseller, V.S.:	Ann. Surg. 98: 104, 1933.
Culp, O.S. und Beynon, D.E.:	"Treatment of male infertility. An evaluation of medicinal therapy". J. Urol. 63: 1095, 1950.
Davidson, H.A.:	"The infertile marriage in general practice". Proc. Roy. Soc. Med. 8: 167-178, 1952.
-	"Testicular temperature and varikoceles". The Practitioner, 173: 703-708, 1954.
Engberg, H.:	Proc. Roy. Soc. Med. 42: 652, 1949.
Engle, E.T.:	"Cytological problems in spermatogenic arrest". Ann. New York Acad. Sci. 55: 703-706, 1952.
Esmarch:	zit. nach Wehner "Erkrankungen des Hodens, Samenstranges und der Scheidenhäute". Hdbch. spez. Urol. II, 856-859, Berlin 1928.
Fournier:	zit. nach Weyeneth "La biopsie du testicule". Gynaekologia, Suppl. ad Vol. 134, 1952.

Glass, S.J. and Russel, M.: "Improved spermatogenesis after nutritional liver regimen with and without testosteron". Fert. and Steril. 3: 167, 1952.

Glass, S.J.: "Spermatogenic activity of testosteron". Fert. and Steril. 1: 59, 1952.

Goette, S.J.: zit. nach Weyeneth "La biopsie du testicule".

Goldzieher, M.: Rec. Progr. Horm. Research. 6: 62, 1952.

Guttmacher, A.F.: "Early attitudes toward infertility". Fert. and Steril. 4: 250, 1953.

Harrison, R.G.: "Functional importance of the vascularization of the testis and epididymis for the maintenance of normal spermatogenesis". Fert. and Steril. 3: 366, 1952.

Heller, C.G.: "Utilization-hypothesis" Ann. New York Acad. Sci. 55: 685-702, 1952.

- Fert. and Steril. 1: 415, 1950.

- Journ. Clin. Endocrin. 5: 1,1945.

Heller, C.G. and Nelson, W.O.: "Classification of male hypogonadism and a discussion of the pathologic physiology, diagnosis and treatment". Journ.Clin.Endocrin. 8: 345,1948.

Heller, C.G. et al. Journ. Clin. Endocrin. 3: 573, 1943.

- Journ. Clin. Endocrin. 7: 345, 1948.

Heni, F.: Klin. Wschrft. 29: 75, 1951.

- "Die primäre Atrophie der Keimdrüsen des Mannes" Klin. Wschrft. 30: 741, 1952.

Herman, G.: "Practice of Urology". Philadelphia 1938.

Herxheimer und Hoffmann: "Über die anatomische Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Hoden". Dtsch.Med.Wschrft.II,1551,1908.

Hickoy,P.M.: "A report analysing the results of the questionnaire sent out to the radiologists". Am. Journ. Roentg. 18: 458, 1928.

Horne, H.W. and Maddock,Ch.:	"Vitamin-A-therapy in oligospermie" Fert. and Steril. 3: 245, 1952.
Hotchkiss, R.S.:	"The male factor in fertile and barren marriages New York State Med. Journ. 41: 564, 1941.
-	"Fertlity in men". Philadelphia 1944.
Howard, R.P. et al.:	Journ. Clin. Endocrin. 10: 121, 1950.
Hoyne, A. et al.:	"Diaethylstilbestrol in prevention of mumps orchitis". Journ. Am. Med. Ass. 140: 662, 1949.
Huhner, M.:	"Sterility in the male and female". New Yorkl913
Hulme, H.B.:	"Effect of semi-starvation on human semen". Fert. and Steril. 2: 319, 1951.
Hyman, H.T.:	zit. nach Ballew and Masters, Fert. and Steril. 6: 536, 1953.
Itahura, K.:	Zentralblatt f. Hautkrankheiten, 67, 559.
Joél, K.:	"Der hypergonadotrope Hypogenitalismus". Schweiz. Med. Wschrft., 83: 1159-1162, 1953.
Kaufmann, E.:	"Über Zwischenzellengeschwülste des Hodens". Dtsch. Med. Wschrft. 10: 1908.
Kinmonth, J.B.:	"The physiology and relief of traumatic arterial spasm". Brit. Med. Journ. 1: 59, 1952.
Kivy, E.:	"The immediate and prolonged effect of single dose x-irradiation on the testis and germinal epithelium of the golden hamster". Fert. and Steril. 1: 85, 1952.
Klinefelter, H.F. et al.:	Journ. Clin. Endocrin. 2: 615, 1942.
Kocher	zit. nach Wehner "Erkrankungen des Hodens, Samenstranges und der Scheidenhäute".
Kumeran,J.D.S.:	Poultry Science, 28: 636, 1949.
Kyrle und Voss:	zit. nach Weyeneth "La biopsie du testicule".
La Dentu:	zit. nach Weyeneth "La biopsie du testicule".

Leroy, G.V.: "The medical sequelae of the atomic bomb explosion". Journ.Am.Med.Ass. 139: 1143-1148, 1947.

Lynch, K.M.: "The Sertoli cell". (Discussion) Fert. and Sterility, 1: 48, 1952.

Maddock, W.O.: Ann. New York Acad. Sci. 55: 676-677, 1952.

McCullagh, D.R.: Endocrinology, 19: 466, 1935.

McCullagh, E.P. Ann. New York Acad. Sci. 55: 661, 1952.

McCullagh, E.P. und Schaffenburg,C.A.: Journ. Clin. Endocrin. 11: 1403, 1951.

- "Syndrom of eunuchoidism with spermatogenesis, normal urinary FSH and low or normal ICSH". Journ. Clin. Endocrin. 13: 489, 1953.

McDonald, J.: "Effect of low temperatures on the rat spermatogenesis". Fert. and Steril. 3: 489, 1953.

McLeod,J.: "Biology of the testis". Ann. New York Acad. Sci. 55: 543, 1952.

McLeod, J. and Gold, R.Z.: "Kinetics of human spermatogenesis". on semen quality. Fert. and Steril. 6:523, 1951.

- "The male factor in fertility and infertility". Fert. and Steril. 4: 297, 1952.

McLeod, J. and Hotchkiss: "The effect of hyperpyrexia upon spermatozoa counts in man". Endocrinology, 28, 780, 1941.

McMillan, E.W.: "Higher epididymal obstructions in male infertility". Fert. and Steril. 2: 101, 1952.

Meaker, S.: "Human sterility". Baltimore 1934.

Michelson, L. Ballew and Masters: "Studies of male fertility". Fert. and Steril. 4: 318, 1952.

Moench, G.L.: "Männliche Fruchtbarkeit", New York, 1952.

Moore, C.R.: "Biologic background of male sterility". Fert. and Steril. 6: 453-460, 1952.

Moore, M.T.: Arch. Int. Med. 73: 7, 1944.

Moskowicz, L.: Arch. Klin. Chir. 192: 209, 1938.

Nelson, W.O.: "Some problems of testicular function". Journ. Urolog. 69: 325-398, 1953.

- "Interpretation of testicular biopsy". New York 1953.

- "Mammalian spermatogenesis. Effect of experimental cryptorchidism in the rat and non-descent of the testis in men". Rec. Progr. Horm. Research, 6: 29-62, 1951.

- "Testicular morphology in eunuchoidal men". Fert. and Sterility, 6: 477, 1951.

- "Hypogonadism in the male". Progr. Clin. Endocrin., New York 1952.

Nikolowski, W.: "Zur Beurteilung der Fertilität des Mannes in Klinik und Praxis". Die Medizinische,16:331,1953.

- "Über Spermatocelen". Zschrft. f. Urol. 42: 110-133, 1949.

Noeggerath: zit. nach Rubin "Thirty years of treating infertility". Fert. and Steril. 5 : 389, 1950.

Nordlander, E.: "The influence of orchitis parotidea on spermatogenesis", Stockholm 1948.

- "Male sterility; diagnosis, aetiology and treatment". 5th Meeting of the Scandinavian Soc. of Obstetr. and Gynaek., Stockholm 1948.

Nowakowski, H.: "Störungen der Keimdrüsenfunktion beim Mann". Hdbch. der Sexualität von Giese, 417-432, 1955.

Nürnberger: zit. nach Weyeneth "La biopsie du testicule".

Oberndorfer, S.: Hdbch. Path. 6/3: 427, 1931.

Oberniedermayr, A.: Neue Med. Welt, Nr. 18: 1, 1950.

Orthner, H.: "Anatomie und Physiologie der Sexualstörungen". Hdbch. Sexual. v. Giese, 313-324, 1955.

Philips und McKenzie Zit. nach Harrison "Functional importance of the vascularization of the testis and epididymis for the maintenance of normal spermatogenesis".

Pschyrembel, W.: Klinisches Wörterbuch, Berlin 1942.

Peroni, R.: Zbl. Hautkrankheiten, 25, 257.

Philibert, A.: "Nouvelle conception de la pathogenic de oreillons". Progr. Med. 145, 1932.

Radin: zit. nach Russel "Can male infertility be prevented".

Redenz: zit. nach Nikolowski "Über Spermatocelen".

Robinson, J.N. and Engle, E.T.: "Effect of neutrom radiation on the human testes". Journ. Urol., 61: 781, 1949.

Rubin, I.C.: "Thirty years in treating infertility". Fert. and Steril. 5: 389, 1950.

Russel, M.: "Can male infertility be prevented?" Fert. and Steril. 3: 256, 1954.

Schinz, H.R.: "Beiträge zur experimentellen Pathologie der Hoden und zur Histologie und Histogenese des normalen Hodens, der Hodenatrophie und der Hodennekrose". Schweiz. Naturf. Gesellsch.61,1924.

Selye, H.: Dtsch. Med. Wschrft. 76: 965, 1951.

Shaver, S.L.: "X-irradiation injury and repair in the germinal epithelium of male rats". Am. Journ. Anat. 92: 391-449,1953.

Simmonds, F.A.: "Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Hoden". Fortschr. Röntgenstrahl. 14:229, 1953.

Simmons, F.A.: "The hypogonadal male"! Fert. and Steril. 3: 201 (Editorial), 1954.

- "Correlation of testicular biopsy material with semen analysis in male infertility". Ann. New York Acad. Sci. 55: 643-656, 1952.

Simms: zit. nach Rubin "Thirty years in treating infertility".

Slotopolsky, B.: "Neuere Anschauungen über die Biologie der männlichen Keimdrüse". Erg. Chir. 21, 1928.

Sluiter, J.W.: Quart. Journ. Microsk. Sci. 88, part 2, 1947.

Sniffen, R.C.: "Histology of testis at puberty". Ann. New York Acad. Sci. 55: 611-615, 1952.

Sohval, A.R.: and Soffer, L.J.: "Congenital testicular deficiency". Journ. Clin. Endocrin. 13: 408-414, 1953.

- Am. Med. Journ. 14: 328-348, 1953.

Starfinger, W.: Med. Klinik, 592, 1952.

Stiasny, H.: "Unfruchtbarkeit beim Mann". Stuttgart 1944.

Strümpell: zit. nach Wehner, Hdbch. spez. Urol. II, 741-825, 1928.

Turner, H.H.: Endocrinology, 25: 566, 1938.

Turner, C.W.: Poultry Science, 28: 636, 1949.

Walker, R.: Ann. Surg. 98: 104, 1933.

Wehner, E.: "Die Erkrankungen des Hodens, Samenstranges und der Scheidenhäute". Hdbch. spez. Urolog. II, 741-825, 1928.

Wesselhoeft, C.: "Orchitis in mumps". Boston Med. and Surg. 183: 520, 1920.

Weyeneth, R.: "La biopsie du testicule". Gynaekologia, Suppl. ad Vol. 134, 1952.

Wilkins, L.: zit. nach Orthner "Anatomie und Physiologie der Sexualstörungen".

Wintz, H. und Wittenbek: "Klinik der gynäkologischen Röntgentherapie". Hdbch. Gynaekologie, IV/2, 1953.

L e b e n s l a u f

Am 19. Dezember 1925 wurde ich als Sohn des Bauern Bernhard Holling und seiner Ehefrau Toni, geb. Nöring zu Berge in Hannover geboren.

Vier Jahre besuchte ich die Volksschule in Berge, darauf ein Jahr lang die höhere Privatschule im gleichen Ort und bis zu meiner Einberufung zum Wehrdienst im Mai 1943 die Städtische Oberschule für Jungen in Quakenbrück. Nach meiner Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft im August 1946 machte ich den Übergangskursus für Kriegsteilnehmer in Osnabrück mit, wo mir im Mai 1947 das Zeugnis der Reife ausgestellt wurde.

Im Sommersemester 1948 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Bonn. Dort bestand ich im Oktober 1950 die ärztliche Vorprüfung. Seit dem Wintersemester 1950 studierte ich an der Universität Würzburg. Hier beendete ich mein Studium im Herbst 1954 mit dem medizinischen Staatsexamen. Von Anfang Oktober desselben Jahres bis zum 10. Januar 1955 war ich als Pflichtassistent in der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten tätig, dann vorübergehend mit dem Fertigstellen der vorliegenden Arbeit beschäftigt, und seit dem 1. Februar arbeite ich auf der chirurgischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe. Ein mir früher zugeteiltes Thema habe ich ordnungsgemäß zurückgegeben.

Hans Holling

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG ROLOFFSTEINSTR. 1